

氏 名	張 曉芳
学位（専攻分野）	博士（公共学）
学 位 記 番 号	千大院人公博甲第公1号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	中国における排出権取引制度に関する研究—中・日・欧比較を通じて
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 倉 阪 秀 史 （副査）准教授 李 想 （副査）准教授 横 田 明 美

論 文 内 容 の 要 旨

産業革命の開始以後、人間の生産活動による化石燃料使用量の増加や森林面積の減少などにより、温室効果ガスの濃度は急激に増加した。温室効果ガスの増加により、地球の平均気温は、産業革命前に比べて1℃上昇し、今世紀半ばには1.5℃に達すると予測されている。地球温度の上昇に伴う気候の変化がもたらす様々な自然・社会・経済的影響を地球温暖化問題と呼ばれている。国際エネルギー機関 IEA によると2018年の世界全体のCO₂排出量は322.85億トンで、その29%にあたる95.38億トンが中国により排出された。このように、温暖化問題において中国が果たす役割が大きいである。

地球温暖化の進行を回避するには、適切な対策が必要とされる。排出権取引制度は市場メカニズムを通じて、費用対効果的な排出削減を可能にする制度で、近年、有効な温暖化対策の一つとして注目されている。中国は、2013年から地域限定の排出権取引制度であるパイロット事業を導入した。さらに、2020年に全国制度（電力産業のみ）が導入された。全国制度の対象となる総排出量は約30億トンで、中国全体CO₂排出量の3割を占める。その規模はEU-ETSの17.92億トン（2018年）より上回り、世界最大の排出権取引市場となる。一方、国内パイロット事業の運営を通して、地域間での取引価格の差が大きい、取引市場の活性化が低下している、取引が義務履行期限に集中するなどの課題も見えてきた。これまで全体としては中国の排出権取引制度に関する研究は、国際的や国内の経験または国内制度の特徴の分析を通じて中国の排出権取引制度に政策提言を行う研究と、パイロット事業の効果や経験を検討することに関心を示している研究からなっている。国際的の経験からの示唆という観点からEU-ETSについての研究や比較が多く行われているが、日本の制度についての研究はほとんど見られない。また、排出権取引制度の経済的インセンティブとして重視されている取引価格の形成については、EU-ETSの価格形成メカニズムに関心が示している研究があるものの、中国のパイロット事業における価格形成メカニズムについての議論がまだ少ない。総じて統合的に検討する研究が殆どない状況にある。

そのような中、排出権取引制度を導入した他国・他地域の動向を把握し、経験を学ぶことが、今後、全国制度の運営について考えていく上で、十分な意義のあることである。そこで、本研究では、中国パイロット事業の基本状況や動向の整理を行い、海外経験からの示唆という観点から、日本及びEUを取り上げる。そして、中・日・欧における排出権取引制度を削減効果、取引市場の効率性という2つの観点から、制度の比較研究を行い、今後、中国全国制度の運営にむけて、政策提言を行うことを目的としている。

本稿では、3部構成になっている、それぞれの部における内容について、以下の通りである。

1) 第I部「中国における排出権取引制度」において、第1章では、中国パイロット事業の導入背景、

それらの地域の概況、パイロット事業の概況、成果、中国全国制度の概況を示し、取引市場の特徴を考察している。そして、整理を通して、パイロット事業の問題を以下の4つであることを明示している。第一には、取引価格が不安定で、地域間の差が大きい。第二には、取引への需要が低下し、市場の活性化率が低い。第三には、一部の地域において、削減義務が未履行の規制者が存在する。第四には、履行義務、削減実績などの情報の公表がなされない地域がある。制度の透明性が向上する余地がある。このうち、第一と第二は、パイロット事業を導入している7つの地域の共通問題であり、これらの問題は、取引市場の活性化がパイロット事業共通の課題であることを示唆している。第二と第三は、実効性や透明性の観点から、制度を改善する余地が残されていることを示唆している。

2) 第Ⅱ部「海外の経験—日本及びEU」においては、第2章から第4章までは、東京都と埼玉県の排出権取引制度を取り上げている。まず第2章では、先行事例として比較的に注目の少ない東京都と埼玉県の基本情報、本制度に関する概要及び成果を概観した。制度設計において、共通点が多いことを示している。また、両制度の制度設計の相違点として、1) 利用可能なクレジット、2) 削減義務率、3) 罰則の3点であることを示している。さらに、両制度の取引実態に焦点を当てて、キャップの設定が実際の排出量と乖離があったことや取引市場が活性化しないことを明らかにした。第3章では、先行研究で十分に議論されていない取引市場が機能しない要因を明らかにするには、第2章の論述や考察を踏まえて、行政側の取り組みに焦点を当てた。まず、行政側の公表資料の整理やインタビュー調査を通して、行政側が制度に係る取組を環境政策手法に分類した。その後、これらの環境政策手法が排出権取引制度に用いることの利点や課題について考察した。さらに、支援的手法が規制対象の削減行動に影響し、排出量の不確実性を生じさせる可能性があるとして分析した。第4章では、第3章の続きとして、制度の規制対象者側に焦点を当てて、行政側の取組効果の検証や東京都排出量取引制度の市場が機能しない要因について、都制度の対象事業所にアンケート調査を実施した。その結果、行政側による支援の効果が規制者から評価されたことを分かった。また、都制度の規制対象が排出権取引制度のインセンティブ効果への期待が低く、余剰排出量をバンキングする傾向が高いなど都制度の規制対象の意識を明らかにした。第5章では、EU-ETSの加盟国の状況を経済、エネルギー消費構成、エネルギー効率、温室効果ガス排出状況の観点から概観した。そして、EU-ETSの導入背景、政策動向、効果を整理するとともに、EU-ETSの特徴を示している。リーマンショックやエネルギー政策など制度外部の要素の影響により規制対象者の排出量が予測以上に削減したため、排出枠の過剰配分となり、EUA 価格の長期不振を招いたと考察した。こうした現状改善のため、EU はフェーズ3から様々な政策改革を行われた。その効果として、公表されている取引データを見る限り、EUA 価格の上昇が見られた。第6章では、先行研究を参考しながら、第5章の議論を踏まえ、EU-ETS 政策改革による EUA 価格への影響について、定量的に評価することを試みた。その結果、以下2点の結論を付けている。第一には、市場安定化リザーブ(MSR)の導入は市場に流通する一定の余剰排出量を吸収することを通じて、市場における排出量の需給を調整する機能として有効である。第二には、バックローディングが市場における過剰な割当供給のオークションを延期させることを通じて、EUA 価格の上昇を招く効果がある。しかし、バックローディングは取引市場における需給の不均衡を調整するための緊急措置であり、MSR ほど EUA に影響しない。さらに、短期間内に多量な余剰割当をバックローディングする場合、取引価格の不安要素になりかねないため、慎重に活用するべきであると提示している。定量分析に用いられるデータについて、被説明変数の EUA 価格は、ドイツ欧州エネルギー取引所(EEX)から入手している。説明変数は、政策をダミー変数に変更し、分析に用いた。統制変数については、それぞれEU 統計局やWorld Bank などから入手している。

第Ⅱ部小括—日・欧の経験からの示唆及び比較において、第1章から第6章までの議論を踏まえ、中国パイロット事業の共通問題点を念頭に、日本及びEUの排出権取引制度を「超過達成度合」と、「市場活性

化率」という2軸において、制度間の比較を行うこととした。ここで言う「超過達成度合」とは、規制対象全体の削減実績はそれぞれの地域政府が挙げる社会全体の削減目標または制度の削減目標を達成したのかを表している。つまり、それぞれの制度の実際の削減率がその地域政府が挙げる削減目標より高いほど、横軸の右に近寄る。また、「市場活性化率」に関しては、ある期間中に取引された排出量が、その期間中の総許容量に占める割合を表す。市場活性化率が高いほど、縦軸の上方に配置される。逆に言えば、市場活性化率が低い制度ほど、縦軸の下方に配置される。その結果、中・日・欧の排出権取引制度は、削減目標の達成という観点からは、いずれの制度も効果を上げているが、取引市場の効率性という観点からは、大きな差があることがわかった。削減目標の達成という観点からはいずれの制度も成功したと言えるが、それぞれの成功のポイントは異なる。日本の経験からは、事業者自らの努力をどのようにして引き出すのかという点で有益な情報を得ることができる。一方、取引市場を機能させるという意味ではEU-ETSの経験から有益な情報を引き出すことができると考えられる。

3) 第Ⅲ部においては、第7章では、これまでの議論を踏まえて、先行研究で十分に明らかされていない中国パイロット事業の価格形成メカニズムの解明を試みた。分析に当たって、これまでの先行研究、日本及びEUの経験分析から得られた知見を参考しながら、6つのパイロット事業のパネルデータを構築し、分析を行った。その結果、パイロット事業において、その取引価格がエネルギー需要（石炭、石油・天然ガスを除くその他のエネルギー）、取引市場の需要と相関していることを明らかにした。つまり、排出権取引制度において、その取引価格の形成は、取引市場の需要という制度の内部要素だけではなく、社会全体のエネルギー需要という外部要素とも相関していることが明らかになった。また、社会全体のエネルギー需要（石炭、石油・天然ガスを除くその他のエネルギー）による影響の方が排出権取引への需要より大きい可能性がある。さらに、エネルギー源別での影響効果が異なる。石炭需要と取引価格の間では、正の相関となっているのに対して、その他のエネルギーと取引価格の間では、負の相関となっている。つまり、石炭の需要が増加すれば、取引価格が上昇する。一方、石油・天然ガスを除くその他のエネルギーの需要が増加すれば、取引価格は下落する。以上の結論を踏まえて、今後、中国全国制度を導入する際に、注意すべき事項が以下の2点を上げている。第一には、キャップの設定に当たって、国全体の中長期のエネルギー政策を配慮した上で、決める必要がある。第二には、排出権取引市場の安定策として、需要をコントロールできる政策を導入すべきである。

そして、終章では、総括と今後の課題についてまとめている。

論文審査の結果の要旨

本論文は、日本の東京都と埼玉県での排出権取引制度、中国の地域レベルでの排出権取引制度のパイロット事業、EU全域での排出権取引制度（EU-ETS）という世界で行われている温暖化防止のための排出権取引制度の運用の実態を調査し、今後本格導入される中国全土での排出権取引制度への示唆を得ようとするものである。とくに、日本でのローカルな排出権取引制度の運用実態については、関係者インタビューと東京都の対象事業者アンケートを通じて把握され、他の国の制度との比較が行われている。

本論文の構成とそれぞれの章で得られた示唆は以下のとおりである。第Ⅰ部「中国における排出権取引

制度」では、中国パイロット事業の導入背景、それらの地域の概況、パイロット事業の概況、成果、中国全国制度の概況を示し、取引市場の特徴を考察している。ここでは、取引価格が不安定で地域間の差が大きいこと、市場の活性化率が低い地域があること、一部の地域において削減義務が履行されていない事業者が存在すること、制度の透明性が不十分であるといった、課題が指摘されている。

第Ⅱ部「海外の経験—日本及びEU」の第2章から第4章までにおいて、制度設計における共通点が多い東京都と埼玉県の排出権取引制度を取り上げている。とくに、両都県の制度では取引市場が機能していない状況が明らかになった。行政へのインタビュー調査からは、情報提供などの支援的手法によって排出削減を進めることが主眼となっている点が明らかにされ、規制対象事業者へのアンケートからは、余剰となった排出量を売買するのではなく、将来の自らの使用のためにバンキングする傾向が見られた。このように、東京都と埼玉県の制度はこれまでのところ行政側も対象事業者側も排出権を取引することを重視していないことが明らかにされた。

また、第Ⅱ部第5章では、EU-ETSの導入背景、政策動向、効果、特徴を説明している。EU-ETSでも排出枠の配分が過剰となり排出権価格が長期に低落したが、2013年以降のフェーズ3における制度改革によって排出権価格の上昇が見られたことが説明された。第6章では、EU-ETSフェーズ3で導入された各種政策効果を定量的に評価した。とくにMSR（市場安定化リザーブ）の導入は市場に流通する一定の余剰排出量を吸収することを通じて、市場における排出量の需給を調整する機能として有効であること、バックローディング（一部オークションの延期）が市場における過剰な割当供給のオークションを延期させることを通じて、EUA価格の上昇を招く効果があることが確認された。

第Ⅱ部の小括では、中国でのパイロット事業、日本、EUの排出権取引制度を削減効果（削減目標超過達成度合）と市場活性化率（排出権総量に占める取引量）という2つの軸で比較研究を行った。そして、日本でのローカルな排出権取引制度は、削減効果が上がっているが、市場活性化率は低いこと、EU-ETSがもっとも市場活性化率も削減効果も高いこと、中国の地域的パイロット事業では、小規模な事業者まで対象としている深センが比較的市場活性化率が高いことなど、制度による違いが比較検討された。

第Ⅲ部では、これまでの議論を踏まえて、先行研究で十分に明らかされていない中国パイロット事業の価格形成メカニズムの解明を試みた。これまでの先行研究、日本及びEUの経験分析から得られた知見を参考しながら、6つのパイロット事業の取引データパネルデータを構築し、分析を行った。その結果、パイロット事業における排出権価格は、石炭比率など地域のエネルギー供給構造の違いなどに影響されることが明らかにされた。

本論文は、温暖化対策のための世界の主要な排出権取引制度を網羅的に検討し、排出規制の延長線上で運用されている日本の制度と、取引の活性化に成功しているEUの制度を対比させ、中国での制度の運用への示唆を導き出しており、社会的意義の高い研究であると評価できる。各制度の研究手法（インタビュー、アンケート、データ解析）がばらばらで統一性が保たれていないという課題が見受けられるが、中国での運用データの入手困難さなどを乗り越えて分析が行われ、13万字を超える論文に仕上げた点も評価できる。

氏 名	古舘 嘉
学位（専攻分野）	博士（文学）
学 位 記 番 号	千大院人博甲第文51号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	戦時下の亀井文夫映画における政治と表現
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 池 田 忍 （副査）教 授 大 原 祐 治 教 授 山 田 賢 （副査）三 宅 晶 子（千葉大学名誉教授）

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ドキュメンタリー映画監督亀井文夫（1908-1987）の戦時下の作品に焦点を当て、新たな資料を検証しつつ映像を詳細に分析し、その意義を明らかにするものである。

戦時下の亀井文夫は、治安維持法に基づく逮捕歴や戦後の東宝争議での印象が強いことから「反骨の映画作家」というイメージで語られることが多い。また、映画の公開中止などから亀井の作品は厭戦映画や反戦映画ともいわれてきた。これまで亀井に関する評伝や映画紹介は数多くみられ、既存の研究の中で明らかにされたことも少なくない。しかしながら、製作過程での亀井の言動や作品そのものを詳細に考察し、具体的映像分析で論拠を示して亀井の映像の意味を読み解く作業は未だ不十分と思われる。そこで、本論文では、雑誌記事やインタビュー、座談会、スチル写真などの当時の資料を幅広く調査し、現代のデジタル映像技術下での詳細な映像分析によって、亀井の映画手法と時代的背景を紐解き、亀井の戦時下ドキュメンタリー映画の意味を明らかにする。

戦時下の亀井作品の分析によって本論文が明らかにするのは、特に以下の3点である。第1に、これまで語られていなかった表現方法を見出すこと。第2に、亀井の編集者から監督及び演出に至る過程を検証した上で、演出方法の特徴を見出すこと。第3に、亀井の作品を取り上げる中で、亀井以外の製作スタッフの関与や映画会社の方針の変化を浮上させること。これらの3点を踏まえ、最終的にドキュメンタリー映画についての考察を加える。

本論文の具体的な構成と各章の結果は以下の通りである。

第1章では、亀井が映画を製作するに至った経緯と戦中・戦後における映画活動について作品を交えながら分析した。さらに、亀井が影響を受けたソヴィエト映画を含むドキュメンタリー映画が世界同時的に発生したこと、その目的が社会変革のための市民・国民の啓蒙や宣伝にあったことを確認した。このような特徴を持ち合わせたドキュメンタリー映画は、1930年代以降、各国で戦争のための道具として活用されるようになった。こうした時代状況の中、亀井はソヴィエト留学（1929-1931）を契機にソヴィエト映画とその理論の影響を受けつつ、日本戦時体制下で独自の映画理論と表現を展開していった。

第2章では、亀井が映画界において頭角を現した『上海』（1938）を取り上げた。この映画は長編記録映画が注目される契機にもなった作品で、戦争の映画利用における初期の作品と位置付けられる。この章では、亀井が所属していた東宝文化映画部が近代的なシステムの下、当時は自由闊達な議論を交えながら作品を製作していたことを明らかにした上で、映画製作の経緯を論じた。『上海』は、ナレーターで発案者の松井翠声、現地コーディネーターの劉呐鵬、カメラマンの三木茂などを含む現地撮影チームの総合的な視

点によって映像化されたものを、亀井が構成・編集した作品であった。分析を行った結果、先行研究でも言及されている通り、この作品には戦闘の激しさや規模の大きさを示す移動パンや多種多様なモンタージュ手法が使われていた。さらには観客が感情移入を行う「間」の挿入や対比を用いて異なる意味へ誘引するなどの手法により、観客自身が多様な解釈ができるように編集されていた。本論文で新たに見出したのは、これまで単に日本兵の死を意味する墓標が多いと感じられていたものを、墓標の場面を数値化することによって、多くの墓標を含む映像が計画的に映画全体に挿入されており、観客に死を想起させていたことである。さらに、先行研究において「やらせだとわかる宣伝用のシーン」や「侵略戦争を美化したシーン」とされていた場面に、宣伝を否定する要素が映り込んでいることを発見した。それは、特別避難区の創設者ジャキノ神父が子どもを抱き上げるショットと日本軍に謝意を述べるショットである。それぞれのショットには、神父の傍らに神父の言葉に大きく首を振って日本軍賛美の内容を否定し、しっかりとカメラを見つめる男性が映り込んでいた。拡大して調べたところ、二つのショットに映る男性は、変装はしているが同一人物であることが分かった。この二つのショットは連続して編集されていた。これによって効果が倍になり、戦争宣伝ともそれを否定しているとも受け取ることのできる二重の意味合いをもつ編集となっていた。また、『上海』は当時知られていなかった国際間の実態や抗日運動の様子をも示しており、他ではあまり描かれていなかった中国の状況を伝えようとしていることが、作品全体の時間構成からも明らかになった。

第3章では、「支那事変後方記録三部作」の『上海』『南京』に続く三作目の『北京』（1938）について考察した。この章では、当時の北京ブームの状況や、亀井が現場に同行せずに製作したことへの批判について取り上げた。その上で、映画全体の三分の一の欠落部分について映画のスチルと当時の新聞や雑誌、シナリオをもとに復元を試み、全体像を推察して提示した。その結果、シナリオに書かれていた香妃恨の場面が映画の中に存在したことを明らかにした。この映画の特徴としては、先行研究でも示されているように、北京の今をあらゆる角度から観客に示そうとしたことに加え、北京を伝統ある偉大な古都として描くのではなく栄華は過ぎ去った過去として描いていた。さらに、占領政策を前面には押し出さずに、新政权と日本との関係を現場音と身体によって表現していたことを解明した。本論文では、とくにその中に登場する女学校（国立北京女子師範学院）と「新民の歌」演奏の指揮者（江文也）をそれぞれ特定することができた。また、中国人の女性たちがカメラに気づいてこちらに視線を向けて話している場面では、実際には会話には出てこない「日本人」という言葉を字幕で見せることによって、観客に他者からの視線を感じさせ、「日本人」であることを意識させるような編集をしていることも明らかにした。それ以外にも、香妃から西太后、鳩笛の女性まで数多くの女性を登場させることによって、いわば北京を女性化し、ジェンダー的な視線から一方的で幻想的な占領地北京を描いていたことを確認した。亀井はこの作品を「心理的実験」と語っていたが、この作品は音だけではなく観客の五感に対して呼びかけることによって、まるでその場にいるような臨場感を持たせ、「ノスタルジー」を抱かせる効果をももたらしていた。

第4章では、亀井が初めて従軍撮影に同行した『戦ふ兵隊』（1939）について考察した。この作品は、大規模なメディア宣伝戦略を行った漢口作戦に彼自身従軍して撮影したもので、会社側も大掛かりな映画宣伝を行った。完成後には試写が開催され、三万人が参加して大盛況であったが、公開直前で中止に迫り込まれた。この章では、漢口従軍の状況を把握した上で、映画の内容を変更した理由を詳細に検証した。その結果、撮影機材などの荷物の多さと陸軍報道部のアドバイス、戦場の悲惨な状況に加えて、亀井自身の病気や三木が銃撃戦に巻き込まれるなどの予期せぬ事態が変更の要因であったことが分かった。この作品では、先行研究の指摘にあるように、中国人の悲惨さを増幅するクレショフ効果とモンタージュ手法が使用され、冒頭とラストに中国人の様子が描かれていることから、亀井が中国人の悲哀を一つの柱に据えていたことが推測される。一方、本研究では、亀井が描いた漢口入城シーンと当時の田中軍吉中隊長の手記

を比較することによって、実際に行われていた「君が代斉唱」と「万歳三唱」のシーンが、映画においては排除されていたことを明示した。亀井は、戦意高揚に欠かせないこの二つを削除し、兵士の疲れた身体や物悲し気な短調の曲調をつなげることによって、むしろ虚しさや重苦しいイメージを意図的に構築しようとしたのである。さらに、皇居遥拝の場面では、兵士たちがカメラに向かって一斉にお辞儀をする場面が演出されており、その際、後ろに映り込んだ中国人が、天皇と兵士、観客が一体となった天皇崇拝のための神聖な空間に、ノイズを引き起こして異化効果を発揮していたことを検証した。また、破壊された漢口の駐車場の映像に赤子の泣き声をモンタージュした場面では、音と映像をモンタージュすることによって、『LIFE』誌の上海市南市駅の線路上で赤ん坊が泣く写真記事（1937年10月4日号）をイメージした場面を作り出していたことが見出された。この映画全体については、観客の反応を誘導しながらも観客の想像に委ねる方法、すなわち全画面字幕、音のモンタージュ、比喩、異化効果などを取り入れ、観客を巻き込むことで成り立っていると論じた。演出手法に関しては、この映画の中の有名な「廃馬が倒れるシーン」において、弱って倒れそうになっている馬に亀井が石を投げて倒し、決定的な瞬間を作り出して撮影させたことを、三木の口述文献と当該画面の編集の分析から明らかにした。これまで語られてきた「泣いた中国人の子供の顔」を無理やりカメラに収めようとしたことと合わせて、表現したいものの素材を意図的に作り上げてでもカメラに収めることを望む亀井の演出手法の一端を示すことができた。

第5章では、当時の映画関係者が絶賛したにもかかわらず、文部省の文化映画に認定されなかった『小林一茶』（1941）を取り上げた。この章では、1939年10月に施行された「映画法」によって「文化映画」が強制上映されることになった背景について述べた。その上で「文化映画」の規定にある観光映画の状況について考察し、製作当時の1940年の観光ブームの様子も明らかにした。また、同年9月、東宝文化映画部内に「東宝国策映画協会」が新設され、「国民精神の高揚」に東宝がシフトしていった様子も示した。『小林一茶』は、当時の評価の高さや戦後の「日本映画傑作選」に選出されたことでも明らかのように、戦時下の亀井作品の中では最も完成度の高い映画であった。亀井自身にも文化映画の担い手としての自負があったことが、様々な言動からも伝わってくる。この作品は先行研究でも示されているように、経済的な側面から善光寺を揶揄した作品であったが、さらに、文化映画に認定されなかった理由としては、善光寺が皇室と深いつながりがあったこと、1940年4月に施行された「宗教団体法」に関係があったことが推測される。また、農民を描く際にスタッフと思われる男性を使った場面を挿入して臨場感を漂わせ、観客に大自然と農民の心情を共有させるための演出がみられたことを指摘した。この映画は美しいが故に厳しい自然環境で暮らす農民の実情を社会に問いかけるよう構成された作品であり、音楽や文字、画面などにはアヴァンギャルド的要素も見られた。

第6章では、太平洋戦争末期に完成した未公開映画『制空』（1945）を考察した。この映画は1995年に国立アーカイブに寄贈された後に原作者が亀井と判明したもので、それまでの亀井のフィルモグラフィーには存在しなかった作品である。その上、この作品に関する資料が見当たらないことから、依頼主である中島飛行機や映画会社の電通映画社などについて多角的に調査をして、製作意図や製作過程を検証した。その際、これまで分かっていなかった逮捕後の亀井の映画製作の様子も明らかになった。この作品は先行研究では飛行機増産のプロパガンダであると断定されていた。しかし、本当にそれ以外のメッセージが含まれていないのかと疑問をもち、詳しく検証した。その結果、確かにこの作品は「飛行機が足りない」というメッセージと「友情」と「恥」という心情を絡み合せながら飛行機増産へと邁進する、当時の国策に沿ったプロパガンダ映画であることが判明した。その一方で、学徒らが二度も映画を鑑賞するシーンがあり、最後にこれまでの物語は児童らが見ていた映画であったと、意表を突く枠構造になっていた。その上、主人公が映画からの影響について語っていることから、映画に関する何らかのメッセージが含まれているのではないかと考えた。そこで、映画の最後の場面を検証したところ、晴天で富士山がくっきり見えてい

る明るい昼間であるにもかかわらず、校庭に張った大きな白い布をスクリーンにして映画を上映したという設定に、虚構性が見出された。これは、当時映画を鵜呑みにする少年たちに対して、亀井が「映画は虚構」だというメッセージを伝えようとしていたのではないかと論じた。

以上が各章で分析した結果である。これをもとに本論文の目的に沿って明らかになったことを整理すると、以下の通りである。

第1に、戦時下の亀井作品に見出された新たな表現方法についてである。亀井は編集時に、音・画・字幕を自らの意図に沿って自由自在に組み立てた。この点は、『戦ふ兵隊』の漢口入城シーンで検証したように、一連の行動場面でも戦意高揚にならないよう部分的に削除し、意図的に音楽を構成する場面でも確認できる。また、『上海』ではこれまで戦争宣伝と見られていたジャキノ神父の場面にそれを否定する男が映り込んでいたことを見出し、亀井の編集によりそれが強化されたことを明らかにした。それ以外にも、記号化して観客にイメージを抱かせ想起させる手法、臨場感溢れるモンタージュ手法など、多岐にわたる表現方法が採られていた。

第2に、記録映画の編集者が演出及び監督に移行する過程と亀井の演出手法についてである。長編記録映画が製作されるようになると編集者の役割が増大し、演出を手掛けるようになっていった。映画冒頭での製作役割の表記も、「編集」から「演出」「監督」へと変化していった。本論では、これまで語られてきたカメラマン三木との論争である「ルーペ論争」や「中国人の子供の泣き顔」を無理やりカメラに収めようとしたことに加え、『戦ふ兵隊』の有名な「廃馬が倒れる」シーンにおいて石を投げて倒したことを明らかにし、亀井が編集において欲しい素材を強引にカメラに収めることを可能にしようとしていたことを示した。さらに、登場人物と観客の視線に注目し、兵士がカメラに向かって皇居遥拝と勅諭奉読をするという特殊な場面に着目した。ここでは兵士の視線が日本内地の観客をすり抜けて天皇へと向かい、劇場内を超えた天皇を中心とする大日本帝国の空間をも作り出していた。それと同時に、その瞬間に協調しない中国人の姿をノイズとして見せるという、他では類を見ない演出手法とその効果があったことを示した。飛行機増産のプロパガンダ映画『制空』では、昼間に大きな白い布を映画スクリーンとして掲げる演出をしており、本論文ではこれを「映画は虚構」とのメッセージを発していると考察した。

第3に、戦時下の映画製作における亀井を取り巻く変化についてである。東宝文化映画部は当初は近代的なシステム、自由な議論の上に映画製作を進めており、大規模な宣伝や試写も行っていた。1939年10月に施行された「映画法」によって文化映画が強制上映されるようになった際には、良質な映画製作を模索していった様子が亀井の言動からも窺える。しかし、1940年9月、東宝文化映画部内に「東宝国策映画協会」が新設され、社の方針は「国民精神の高揚」にシフトしていく。そのような時世の1941年10月、亀井は逮捕されたが、これまでわかっていなかった逮捕後から終戦までの亀井の映画製作の様子も明らかにすることができた。

本論文で戦時下の亀井作品を分析して最終的に導かれたことは、亀井の作品には、天皇制の軍国主義政治の支配下で、国家が要求するメッセージとは異なるカウンター・メッセージを発信し、社会の実情を訴える要素と戦略があったということである。

また、亀井作品には意識・無意識に関わらずたくさんのノイズが散在しており、この「視覚的無意識」(ベンヤミン)は写真やドキュメンタリー映画の特性であるが、歴史的ドキュメントとしての可能性を秘めていることも指摘しておきたい。

デジタル映像時代となって、映像を静止や拡大しながら細分化した検証が可能になり、フィルム上映時代には認識されていなかった細部も解析できるようになった。また、膨大な映像がインターネット上でもグローバルな規模で検索可能になり、多くの映像作品を参照し比較検討することも可能になった。本研究は、フィルム時代からデジタル映像時代へのパラダイム転換の中で新たな映像研究への展望をもちつつ、

今後さらなる展開を企図するものである。

論文審査の結果の要旨

本論文は、日本を代表するドキュメンタリー映画作家であり治安維持法で逮捕された唯一の映画監督としても知られる亀井文夫（1908-1987）の戦時下の映画作品を、新資料の発掘・検討と詳細な映像分析によって多角的に考察した、初の本格的な学術研究である。

第1章では1920年代以降の世界同時的なドキュメンタリー映画の展開の中で亀井を位置づけ、留学して大きな影響を受けたソヴィエトの映画理論（モンタージュ、異化、クレショフ効果等）を考察した。その後第2章から第6章の各章で、『上海』（1938）、『北京』（1938）、『戦ふ兵隊』（1939）、『小林一茶』（1941）、『制空』（1945制作、未公開）について、独自の表現方法（画の重層化、画と音・言葉の不一致によるモンタージュ、五感に訴え空気感を醸し出す映像等）、漢口入城シーンでの君が代斉唱と万歳三唱の排除、登場人物の視線がカメラに向けられる際の異化効果や観客を巻き込む空間の形成、映像に映り込む「視覚的無意識」（ベンヤミン）の問題などについて考察した。また、『戦ふ兵隊』以降撮影に同行するようになってからは、意図する場面を作り出すため時には強引とも言える演出を行っていたことを証言記録と映像分析から明らかにした。『北京』においては約三分の一に及ぶ欠落部分を、香妃や「支那芝居」のステル写真・雑誌記事等の資料から再構成し、考察した。

映像分析で特に注目されるのは、これまで軍の意向に沿った戦争宣伝と見られていた場面に異なるメッセージを伝える重要な部分を発見したことである。『上海』では、ジャキノ神父が避難区の子どものに話しかける場面と日本軍に感謝を述べる場面に、神父の間近で大きく首を振ってこの場面を否定する男性が映り込んでおり、拡大してみると、眼鏡や帽子で変装しているが同一人物であることが分かった。この人物については不明であるが、亀井はこの二つのショットを連続して使っており、意識的な編集であると推測される。また、『制空』では、少年航空兵の映画を見て飛行機に憧れ今は飛行機増産に励む少年工のストーリーが描かれるが、最後に暗転の後、校庭に張られた白いスクリーンと子どもたちの後ろ姿が映し出される。そこで挿入される校長の挨拶によって、これまで見ていたのは実は子どもたちが見ていた映画だったことが知らされ、観客は驚く。この校庭からは富士山も見えているのだが、論者は、晴天の昼間であれば野外での上映は不可能であり、この白いスクリーンは「映画は虚構だ」というメッセージの記号になっていると分析する。飛行機増産という国策推進のメッセージ伝達の枠組みの下に、今見ている映画はプロパガンダであり「映画は虚構だ」という、いわばメディアの自己批判的カウンター・メッセージを伝える記号が埋め込まれていたと論ずる。

全体主義や総力戦体制下において国家の一義的メッセージを伝えるプロパガンダが行われる中、亀井はまさにそのプロパガンダ映画において、独自の映像表現・編集・演出によって、国家が要求するメッセージを裏切るカウンター・メッセージへの通路を切り拓き、観客に提示していた。本論文は、その貴重な現場をおさえ、丁寧に分析している。

以上のように、本論文は、モンタージュ理論やベンヤミンの映像理論を参照しつつ詳細な映像分析によって多くの新たな知見を提示し、亀井文夫作品の新たな意義を明らかにしており、その功績は大きい。また、フィルム時代からデジタル映像時代へのパラダイム転換の中で新たな映像研究への展望をも示すものであり、学位論文に充分値すると評価した。

氏 名	蔡 珂
学位（専攻分野）	博士（文学）
学 位 記 番 号	千大院人博甲第文52号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	近代知識人と国民教育の地域社会における展開―福沢諭吉と張謇の比較を通して―
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 山 田 賢 （副査）教 授 内 山 直 樹 教 授 見 城 悌 治 （副査）教 授 米 村 千 代

論 文 内 容 の 要 旨

本論では、近代教育制度の草創期において、日中の知識人の福沢諭吉と張謇それぞれの教育思想に注目し、両者の思想および近代以前の教育との関わりや彼らの影響を受けた人の活動を考察し、それらの思想がどのようなルートによって「上」から「下」に伝播したかについて検討し、それぞれの近代国民国家の形成期に知識人のあり方や役割を比較した。

本論は、2部6章によって構成されている。第一部では、福沢諭吉と張謇のそれぞれの初等教育思想と当時の近代教育の進展との関わりについて検討した。第2部では、福沢と張謇の周辺の「準知識人」が地域社会における活動を考察し、知識人が近代の地域社会におけるあり方を比較した。

1904年に中国で千年以上続いた科举制度が廃止され、中国だけでなく、日本を含めた儒教文化圏の諸国も「一大変局」を迎えた。このような「一大変局」にいち早く反応したのは、知識人たちであった。それに応じ、近代国民国家の「国民」をいかに育成するという課題に直面している知識人たちが、目を向けたのは「近代教育」であった。

これらの研究は、いずれも知識人の教育思想に焦点をあて、近代国民国家の発展過程において、それらの教育思想を位置付けようとしていた。勿論、それらの知識人の思想は、演説や書籍・新聞の発行などを通じて伝播されたことが考えられるであろう。しかし、識字率の低い近代初期（19世紀中期から20世紀前期まで）において、本を読んでそれらの思想、ことに政府に仕えていない在野の知識人の思想に触れた人は果たして多数いたのか。また、それらの知識人の思想に関する研究が多くあるが、それらの思想は何を通じて、どのように人々に影響を与えたのかについては、まだ明らかにされていないところが多いと考える。

そして、東アジアの比較史の研究では、近代以降知識人の思想について語る際に、日本の知識人との比較が多く行われており、アジアにおいて「日本を結節環とする思想連鎖」が起こったとも指摘されていた。しかし、多くの研究では、主に知識人の思想を比較することが多く、それぞれの地域社会ではそれらの知識人とその思想をどのように認識されていたのかについては、あまり言及されていなかった。本論では、知識人の思想に注目するうえ、彼らの近くにいる知識人や「準知識人」の地域社会における活動にも焦点をあて、知識人が近代地域社会におけるあり方を考えていく。

ここで注目したい知識人は、日本の福沢諭吉と中国の張謇である。近代国民国家の形成期において、福沢も張謇も実用的な学問に注目し、従来の儒学ではなく、近代教育の重要性を唱えた。しかし、同じく教

育の「近代化」を目指したとはいえ、知識人たちが語っていた「理想」は、それぞれの地域社会構造や国際環境によって、「現実」になる過程が異なっていたことも多くあったのではないかと考える。

第一章では、近代日本最初の教育政策である「学制」に替わった「教育令」と「改正教育令」の制定を取り上げ、とりわけ小学校における教育対象と教育内容に焦点をあて、福沢諭吉と田中不二麿や九鬼隆一の関係性を踏まえ、行政上および思想的な関係を検討した田中不二麿と九鬼隆一の教育理念を考察した。

自由民権運動への弾圧や天皇親政運動など政治の動きに影響されたゆえに、「改正教育令」は「教育令」と異なる点が多くあるが、「家」や「家業」による教育内容の差別化や教師の役割の重視など点においては「教育令」制定の段階から思想的に一貫しており、当時の文部省内部にはさまざまな対応があつたにもかかわらず、田中・九鬼と福沢の主張が共通していたことを考えると、それは福沢の存在が大きかったのではないかと考える。

このように、福沢のような在野の知識人は、直接政策の制定に関わってなかったが、文部官僚や門下生との人的な交際や思想的な影響も見られる。制度的な身分制を打破すべきだと唱え、「立身出世」を標榜しながらも、福沢には「家」の継承を前提とした身分的意識は、依然として存在していた。そして、このような身分的意識は、単に知識人の思想や文部官僚個人の理念に留まらず、政治状況による政策転換があつたものの、文部行政を通して「必ス邑ニ不学ノ戸ナク家ニ不学ノ人」を標榜する「近代教育」に影響を与えた。

第二章では、九鬼隆一に焦点をあて、主に儒教の捉え方や、道德教育における教科書と教師の役割という内容を中心に、元田永孚や福沢諭吉の教育思想との比較を通じ、改正教育令期における道德教育理念について考察してきた。

九鬼は「改正教育令」の制定にあたって、元田が儒教を国教として位置付けていたことに対して、九鬼は道德教育及び儒教を国家の「良民」を育てるための手段として捉えるという根本的な違いが存在した。また、このように儒教を利用する点においては、福沢の思想を継承した上で、儒教道德を取り入れ、それを「手段」として用いるという立場を貫いた。

近代日本の為政者は、教育を国民の養成手段として重視する反面、「良民」ならざる民衆を制御するための手段とも見なしていた。こうした立場から政策を制定する官僚は当時多数の知識人の思想と触れ合い、時に民衆を「教育」し、時に民衆を弾圧し、政治状況とともに教育理念を変えていくことになった。

第三章では、清末民初に中央と地方の改革ともに参与した知識人の張謇が、急速な「近代化」を志向する多くの知識人と異なり、初等教育の重要性を強調し続けていたことに注目し、彼の「紳士」という立場も留意しつつ、彼が初等教育に寄与するもの、そして初等教育の強調と地域社会との関わりを検討した。

張謇は、多くの先行研究が指摘したように「文明」や「近代」を志向する知識人である一方、多く存在している教育によって階層上昇を図った「民」と同じように、農家出身の張謇も「紳士」になる前に、このような「民」である。教育によって階層上昇を果たした張謇は、上昇の起点である初等教育を重視する理由の一つはそこにあると考える。

そして、科挙試験によって紳士となった張謇は、科挙試験が廃止された後、教師をただ「近代知」を教える人としてみるのではなく、新しい社会に「上」と「下」繋ぐという紳士の役割を教師にも期待し、教師を地域社会にも入る必要がある紳士として見ていると考えられる。

さらに、張謇は「救国」を目的とし、「近代教育」を導入した一方、伝統社会では義学を救済の一環として捉えたという考え方のもとに、初等教育を救済の一環としてみなし、貧困層の子供に大きな関心を持ち、小学校に慈善救済という機能を期待していた。

このように、「近代」を志向しながらも、張謇のような伝統的な中国社会で生きていた紳士は、「近代教育」に「国民育成」や「地方自治」など「近代的価値」を期待するほか、伝統的な思惟の基底を有して活動

していた彼らは、伝統社会に機能していた救済の役割も期待していた。

第四章では、慶応義塾関係者が多くいた教育結社の培根社に焦点をあて、その幹部社員と交詢社や千葉県教育会との関係、そして彼らの教育に関する論説を考察した。そこで、教師が「地域指導層」であることは自明したものではなく、「雇人」のように扱われた認識は、「自由教育」論者であろうか「干渉教育」論者であろうか、共通していた。そして、近代教育を推進する過程において、政府による「威権」の付与という要求し、地位向上を図っていたことは、教師が地域の人々に「雇工」のように扱われたという背景があったことを明らかにした。このような背景のもとに、教師たちはさまざまな方法で地域の人々の信頼を得ようとし、さらに自主的に政府との連携も求めている。

第五章では、張謇が率いた江蘇教育会の中華民国成立後（1912年）から五四運動（1919年）までの活動を考察した。民国期に入って権限がより制限されていた江蘇省教育会は、最初は教育行政や政治事件への関わりを回避し、教育を中心に活動しているが、地域の人々から「主持公道」が求められたうちに、伝統社会に生きていた知識人たちは「紳士」の「責任」を放棄しきれず、「教育」を「盾」にし、次第に教育以外の事件に関わっていった。そのなか、彼らが「盾」にした「教育」という文言がなくなり、「紳士」の「責任」を取り戻そうとしていた。このような「責任」を取り戻す動きは、「公道」を求める論理が背後にあり、江蘇省教育会は地域の人々から「公道」の「主持」が求められ、また政府に圧力をかけるものともなった。

以上のように、福澤諭吉と張謇といった近代知識人について、先行研究では、よくそれらが「近代」を志向することに注目し、近代国民国家形成期における役割などを検討してきた。しかし、彼らの思想には「近代」に向かっていた点が共通しているとはいえ、異なる土壌から生まれた彼らの思想には、それぞれの社会が抱えた課題を内包していた。日本では、近世の「分限教育」に対して、「人間平等の宣言」を唱える知識人の福沢がそれを是認し、思想的には「実学」を強調し、「学制」が唱えた「全民皆学」という近代的な理念と、近世以来の「分限教育」と奇妙に結合し、「殖産興業」という目標を掲げた近代国家の「国民」を育成しようとしていた。一方、中国では、小学校に慈善救済という機能を期待し、教師をただ「近代知」を教える人としてみるのではなく、地域社会にも入る必要がある伝統的な紳士として見なしている張謇は、積極的に「近代教育」を導入する一方、「教育」や「教師」が伝統社会における役割を「近代教育」にも求め、「救国」を目指していた。

そして、近代知識人の要求や活動には、近世社会における知識人のあり方という影が潜んでいた。近世社会に科举制度がない日本において、「町儒者」や「地方知識人」は、学問を修めたから権威を持つ、あるいは地域の指導者になるわけではなく、その権威はほかの身分によるものであった。しかし、近代の「国民」を育成するには、そのような「近代知」を有する知識人ないし「準知識人」の役割が重要となり、彼らは福沢のように地域住民に「学問」を「すすめ」ていたが、さまざまな問題を抱えていた「近代教育」は安易に地域住民に受け入れられなかった。そのうえ、「知」の代表である彼らは、地域住民に「雇工」のように扱われることも多くあるほど「権威」がなかった。彼らは教員と地域社会（戸長や学務委員ないし郡庁）の連携を図り、また政府に「権威」を求めるうち、次第に政府の政策に同調しはじめた。その後、知識人の思想が直接に初等教育の現場に触れることがなくなり、特に「教育勅語」の発布以降は、小学校を通して「教育勅語」が浸透させたことが周知の通りであった。

一方、中国では、近世の地域社会では「権威」をもっていた知識人たちは、近代国家の成立によって権限が制限されていたが、地域社会からの要求及び儒学の「治国平天下」という使命感をもって、「教育」という「国民」のあらゆる側面に関わるものを「盾」にし、慎重に伝統社会におけるあり方を回復しようとし、一時期影響力をもっていたが、その影響力は結局政府の圧力によって急速に縮小した。

近代の知識人たちが「近代教育」を積極的に導入する一方、地域社会におけるあり方も変わっていた。

日本と中国の知識人が、各自の課題を抱えながら近代国民国家と向き合いつつ、自身のあり方を探し続けていた。

補論では、小学校における道德教育を中心に、渋沢栄一と福沢諭吉の教育思想を考察した。両者ともに道德教育における感化の役割を重視しているが、渋沢は、小学教育の重要性が道德教育にあると主張し、儒教を中心に据えた道德教育によって「忠孝の道」を守ろうとした。

それに対して、福沢は、その内容を儒教と限定せず、「公議輿論」にしたがうべきだと述べた。さらに、学校に限らず、家と社会も道德教育にかかわっていると主張し、より社会の役割を重視していた点が、「教育」観をめぐる渋沢との相違といえるだろう。

実業家の渋沢は、福沢のように「国民」を「啓蒙」する姿勢を持つより、「国体」に相応しい「国民」を育成する姿勢を持っていた。こうした渋沢の主張は、必ずしも「教育勅語」から出発するわけではないかもしれないが、その内容が「教育勅語」に規定された側面が多くなったと考える。

近代日本において、「国民」育成と大きくかわる小学教育（特に道德教育）は、とりわけ重視されていた。渋沢と福沢の小学教育における思想の相違が、それぞれの「国民」育成に対する構想の相違でもあると考える。

論文審査の結果の要旨

本論文は、近代初頭の東アジアにおける西洋的な「近代教育」—とりわけ国民すべてに義務化されていく初等教育—の導入について、日本と中国の状況を対比しつつ、比較史的方法によって検討を試みたものである。

蔡氏は、こうした比較史の実践に当たって、二つの対称軸を設定している。第一の比較対称軸は、日中それぞれの近代教育の出発において、大きな影響を与えた思想家である福沢諭吉と張謇の教育思想を比較検討することである。第二の比較対称軸は、福沢や張謇の影響を受けながら、中央・地方において教育政策を具現化していった官僚や在地知識人の比較検討である。これによって、それぞれの地域における在地知識人が、一方では「伝統的」モラルにいかん規定されながら、かつ他方ではそれらをいかに更新しつつ、地域社会の教育を担ったのかを明らかにしようとする。

第一の対称軸を検討するに当たっては、まずは福沢との交友・師弟関係にあった田中不二麿・九鬼隆一が携わった 1879 年「教育令」、ならびに翌 1890 年の「改正教育令」の制定について考察される。これまでの研究史では、1879 年の教育令が「自由主義」的であったのに対して、1890 年の「改正教育令」は「干渉主義」的、「儒教」的であり、より国家の教育に対する統制を強化するものであると考えられてきた。しかし、蔡氏は、両者はいずれも「家業」継承のために有用な教育を実施し、各々の「分」に応じつつ国家を担っていく「国民」養成を目的とする内実においては連続的であり、しかも、そのような教育行政の基本的な発想は、「身分」相応の教育を説いた福沢の影響のもとにあったと論ずる。このような連続性を前提にするならば、「改正教育令」も、にわかに「儒教」的価値へ回帰したわけではなく、国民教育実施における儒教的道德の有用性の〈利用〉に過ぎなかったとされるのである。

一方、中国に近代教育を導入しようとした張謇は、日本視察時に田中不二麿を訪問して意見交換を行うなど、先行する日本の近代教育をモデルとしていた。しかし、張謇の提唱のもとに始まった江蘇省の近代

教育では、初等教育における実学的職業教育を否定し、人格教育の重要性が説かれていたのである。蔡氏は、その理由を、一方では近代教育の推進者でありながら、同時に伝統社会における世界像—教育の目的を人格の道徳的な完成に置く価値観—を思考の基礎においていた張謇の教育観に求めている。

そして福沢や張謇の影響を受けながら地域社会において近代教育を担った在地知識人たちの社会集団も、それぞれの経験してきた近世社会の影響を受けざるを得なかった。たとえば慶應義塾人脈を包摂しながら成立し、千葉県教育会の活動の基体となった「培根社」は、近世以来の「教師」の劣悪な社会的地位を重要課題として議論の俎上に載せることにより、教師の地位向上を国家に要請しつつ次第に国家の「干渉主義」的教育観に同一化していく。一方、近代中国の教育会—たとえば張謇の指導のもとに成立した江蘇省教育会—は、伝統的なモラルとしての「公道」を唱え、国家統制から相対的に自立していく傾向を見せる。その背景には、伝統社会において民の「望」を担い、地域という基層から「公」を実現することが責務であった近世中国の「知識人」像があったとされるのである。

以上のように蔡氏の比較研究は、同じ条件設定のもとでの比較を行うことはできないという歴史研究における比較の困難に正面から向かい合いながら、むしろ比較を困難にしている二つの社会の所与の条件たる「伝統」的モラルとは何だったのかという観点から、東アジア近代史を統合的に描き直そうとする挑戦的な試みであると同時に、実証的にも「改正教育令」の解釈など定説の修正を迫る成果を上げており、高い学術的意義を認めることができる。

氏名	徐 茹
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学位記番号	千大院理工博甲第学9号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	On the morphological and kinematic intelligence in insect flapping flights(昆虫羽ばたき飛行の形態学・運動学インテリジェンスについて)
論文審査委員	(主 査) 教 授：坪田 健一 (副 査) 准教授：中田 敏是 准教授：並木 明夫 教 授：劉 浩 教 授：荒井 幸代

論 文 内 容 の 要 旨

Flying insects benefit much from their morphological and kinematic intelligence. Bio-flyers of insects, birds and bat are observed to have a broad range of wing-to-body mass ratio (WBMR), which can lead to large inertial forces and torques in fast-flapping wings, particularly in insect flights, comparable with or even greater than aerodynamic ones. We first carried out a simulation-based study of the WBMR effects on insect flapping flights with a specific focus on unraveling whether some optimal WBMR exists in balancing the flapping aerodynamics and body control in terms of body pitch oscillation and power consumption. We found that the realistic WBMRs in the three insect models can suppress the body pitch oscillation to a minimized level at a very low cost of mechanical power. Our results indicate that the WBMR plays a crucial role in optimization of flapping-wing dynamics, which may be useful as novel morphological intelligence for the biomimetic design of insect- and bird-sized flapping micro aerial vehicles. We further tackled a problem that intermittent control strategy may play a crucial role in enhancing stabilization robustness in bumblebees to stay aloft under complex natural environment. It is uncovered that the intermittent control model can achieve an angular-dominant flight control whereas the continuous control model corresponds to an angular-velocity-dominant one. Given the biological constraints in sensorimotor neurobiology and musculoskeletal mechanics, the intermittent control strategy was examined capable of enhancing the stabilization robustness in terms of sensory latency, stroke derivation, spike interval, and damping strength. Moreover, we investigated takeoff control behaviors in green chafer and found that the insect can conduct vertical takeoff efficiently in a roll dominant way; the roll can not only orient the flight direction of target but also provide a smooth transition between the backward flight and forward flight.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では、生物飛行における形態学と運動学のインテリジェンス（知能性）を調べた。昆虫羽ばたき飛行の形態学インテリジェンスについて、昆虫の翼胴体質量比（WBMR: wing-to-body mass ratio）が広範囲にわたって変化し羽ばたき翼の慣性力と空気力の両方を左右することに着目し、3種類の飛翔昆虫ホバリングの飛行力学シミュレーションにより、WBMRが胴体ピッチ振動を最小に抑制しながら低レベルのメカニカルパワーを維持することを突き止めた。この翼胴体質量比効果は、羽ばたき翼ダイナミクスの最適化を

示唆するとともに、昆虫や小鳥サイズの羽ばたき飛行ロボットのバイオミメティックデザインの究極な指針を提供することができる。昆虫羽ばたき飛行の運動学インテリジェンスについて、マルハナバチの飛翔筋駆動の間欠制御戦略（ICS: intermittent control strategy）が羽ばたき飛行頑健性（ロバストネス）への影響を飛行力学解析と制御モデルを用いて検討した。従来の連続的制御モデルより、ICS モデルは、角速度ベクトルの飛行制御を実現するとともに、センシング遅れや減衰強度などにおいて飛行安定性を向上できることを解明した。また、甲虫の離陸について、高速度カメラによる撮影、羽ばたき翼及び胴体姿勢の運動解析及び飛行力学シミュレーションを統合することにより、その離陸飛行制御は胴体ロールが支配的であることで、飛行方向の制御だけでなく、後退飛行から前進飛行への円滑な遷移を巧みに実現できることを明らかにした。

2021 年 7 月 29 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 5 月 27 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	蔡 雪飛
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学位記番号	千大院理工博甲第学10号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Integrated study of active and passive mechanisms associated with insect flapping flights(昆虫羽ばたき飛行における能動的・受動的原理の統合的研究)
論文審査委員	(主 査) 教 授：坪田 健一 (副 査) 准教授：中田 敏是 准教授：並木 明夫 教 授：劉 浩 教 授：荒井 幸代

論 文 内 容 の 要 旨

Flying insects are masters of agile and robust flights in various complex environments. Flapping-wing flights in insects is achieved through a closed-loop system via integral of an internal working system comprising sensorimotor neurobiology and musculoskeletal mechanics and an external mechanical system featured by multiple mechanical interactions. To tackle a central problem of active and passive mechanisms associated with insect flight, we developed an integrated simulation-based framework, which consists of a fully nonlinear dynamic model, capable of modeling flapping-wing dynamics and aerodynamics in free or trimmed flights with flexible wing hinges, and a computational fluid dynamics (CFD) data-driven aerodynamic model (CDAM), which is proposed for fast and precise prediction of flapping unsteady aerodynamics in various flight velocities and wing kinematics. With the simulator, we first investigated whether elastic storage enables robustness of flapping wing dynamics through fluid-structure interaction modeling that couples unsteady flapping aerodynamics and three-torsional-spring-based elastic wing-hinge dynamics to determine passive and active mechanisms in bumblebee hovering. We find that a strategy of active-controlled stroke, passive-controlled wing pitch and deviation achieves optimal elastic storage, and the flapping-wing dynamics displays robustness in producing aerodynamic force while achieving high power efficiency over a broad range of wing-hinge stiffness. We then established a control-theoretic analysis framework based on a proportional-derivative (PD) control strategy in terms of Laplace transformation and root locus method and discovered that a fast or minimized flight stabilization can be achieved through passive aerodynamic damping and neural feedback delay, universally in various insects and hummingbird. We further found that a bioinspired PD controller is suitable for longitudinal and 6 DoF flight control even under large perturbations.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

飛翔昆虫は、各種複雑な環境においても機敏でロバストな飛行をこなす。昆虫羽ばたき飛行は、センサー・モーター神経系や筋骨格系を含む内部制御システムと羽ばたき翼の空気力学や構造力学などを含む外部力学システムを統合することで、閉ループシステムにより、行われている。本研究では、昆虫飛行の羽ばたき翼動力学及び飛行制御における受動的及び能動的な原理を解明するため、柔軟翼ヒンジを持つ羽ばたき

翼の非線形動力学モデル、6自由度の胴体モデル、自由飛行モデルを構築し統合するとともに、高精度且つ短時間で非定常羽ばたき翼空気力の予測を可能とする計算流体力学データ駆動型の昆虫飛行力学モデル（CDAM:CFD-driven aerodynamic model）を開発し、静止飛行及び各速度の前進飛行においてその有効性を確認した。このシミュレータにより、3軸ねじりバネによる柔軟翼ヒンジモデルの導入された羽ばたき翼は、エネルギーの蓄積と放出により、羽ばたき翼運動や空気力の発生のロバストネスを、バネ剛性の広範囲に亘って高効率を維持しながら、向上させることができることを明らかにした。さらに proportional-derivative (PD)制御則に基づき、Laplace 変換と root locus 手法を用いて構築された6軸飛行制御コントローラにより、3種類昆虫の飛行制御に適用した結果、飛翔昆虫は胴体姿勢の復元時間を最速に実現する飛行安定性戦略を行なっていることを明らかにした。

2021年7月29日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021年5月27日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	渡邊 拓実
学位（専攻分野）	博 士（理 学）
学位記番号	千大院理工博甲第理25号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Thermal Performance of Perovskite-type Ceramics for CO ₂ Concentration and Reduction through Nanosizing(ペロブスカイト型セラミックスのナノスケール化による二酸化炭素吸着および低温分解機能の発現)
論文審査委員	(主 査) 教 授：加納 博文 (副 査) 教 授：坂根 郁夫 准教授：森田 剛 准教授：大場 友則 准教授：劉 醇一

論 文 内 容 の 要 旨

代表的な温室効果ガスの一つ、二酸化炭素の削減は喫緊の課題であり、様々な対策が講じられている。その中でも、二酸化炭素回収・利用（CCU）技術は二酸化炭素を積極的に利用するというコンセプトで、電気化学反応、光合成、触媒反応により二酸化炭素から有価物を生成することを目標としている。しかしながら、エネルギー消費量とコストの面で課題を抱えている。二酸化炭素の熱還元では一度に大量の二酸化炭素を処理できるため、エネルギー消費量を最小にできることが期待されるが、二酸化炭素からCOを生成する反応には953 K以上の温度が必要となっている。そのため、より低温で二酸化炭素から有価物を得るために新規高活性触媒の開発が求められている。我々は、700 Kにおいて二酸化炭素をグラフェンやナノダイヤモンドといった固体炭素まで還元するペロブスカイト型セラミック触媒の開発を試みた。この触媒は粒子サイズ依存性を示した。また、反応効率は0.1%-0.5% / g と他の触媒が953 K以上で二酸化炭素を分解するときの反応効率よりも高い値を示した（<0.4% / g）。二酸化炭素の分解により得られる固体炭素の表面分析により、触媒サイズが15 nm あるいは10 nm 以下のときに、化学吸着した二酸化炭素がグラフェンあるいはナノダイヤモンドに変換されていることが明らかとなった。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

代表的な温室効果ガスの一つ、二酸化炭素の削減は喫緊の課題であり、様々な対策が講じられている。その中でも、二酸化炭素回収・利用技術は二酸化炭素から有価物を生成することができる。二酸化炭素の熱還元では一度に大量の二酸化炭素を処理できるため、エネルギー消費量を最小にできることが期待されるが、二酸化炭素からCOを生成する反応には953 K以上の温度が必要となっている。そのため、より低温で二酸化炭素から有価物を得るために新規高活性触媒の開発が求められている。申請者は二酸化炭素を固体炭素まで還元するペロブスカイト型セラミックナノ触媒の開発を行った。このナノ触媒を用いることにより、700 K という従来よりも相当低い温度での二酸化炭素の固体炭素への還元を行うことが可能となった。また、このナノ触媒は粒子サイズ依存性を示し、10-30 nm 以下の粒子サイズでは二酸化炭素還元量が増大し、反応効率は0.1%-0.5% / g と他の触媒が953 K以上で二酸化炭素を分解するときの反応効率（<0.4% / g）よりも高い値を示した。また、このときの還元された固体炭素にはナノダイヤモンドの骨格構造も含まれており、二酸化炭素回収・利用技術の中でも、高付加価値材料創製の可能性を持つ。これらの成果は、国際誌の表紙に採択される等、世界的に高く評価された。

2021 年 7 月 13 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 6 月 18 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	TAMARA BADEEA ALI ALSHAIKHLI
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工58号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Development of Automated Extraction Method for Road and Centerline from Aerial Images Using Deep Convolutional Neural Network(空撮画像の深層学習に基づく道路及び中心線の自動抽出に関する研究)
論文審査委員	（主 査）教 授：荒井 幸代 （副 査）教 授：塩田 茂雄 教 授：丸山 喜久 助 教：LIU WEN （外部審査委員）東京工業大学教授：松岡 昌志

論 文 内 容 の 要 旨

Road extraction from remote sensing imagery plays an important role in modern life society. That contributes in a lot of areas, such as urban planning, disaster mitigation, transportation engineering, and so on. Manual updating was the common methodology to keep the road information up to date, however the hectic process to label these images manually requires a lot of time and effort and is also prone to human error. Therefore, this area attracts a lot of researchers' attentions to find a suitable automated process.

This research adapted a deep learning technique as an alternative to solve the problem of road extraction from aerial imagery automatically. The research consisted of two parts. The first one was dedicated to extract road only by a deep convolutional neural network (DCNN). The proposed DCNN was built on the U-Net backbone with a residual block (Res-block) on the encoder part and convolution layers (Conv.layer) on the decoder part. The model shows a good result for extracting road automatically from aerial images, and the research has extended to conduct a comprehensive study covering all the important aspects of this area. The second part of this research was assigned to extract road and centerline simultaneously by extending the previous model with multi task learning scheme (MTL). The proposed model is a complete MTL scheme without any further utilization of thinning algorithms or post processing.

The proposed model showed a promising results for the single task learning (STL) to extract road only. In addition, the MTL for extracting road and centerline simultaneously also succeeded in extracting the roads and centerlines simultaneously. In order to evaluate the applicability of the proposed model for another dataset, a case study for Baghdad City, Iraq was performed and the accuracy was examined.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、空撮画像の深層学習によって道路および道路中心線を深層学習に基づき自動抽出する手法を構築することを目的としている。さらに、イラク・バグダッド市を対象として本研究の提案手法を適用し、

その汎用性を検証している。本研究の成果は、道路整備を中心とした都市計画、道路交通計画に大きく貢献できるものと評価される。

学位論文本審査会では、予備審査時の審査委員からのコメントに対して論文提出者から補足説明があり、それを中心に質疑が行われた。提案手法の利点として、交差点の抽出精度の向上や道路周辺の樹木の影の影響を受けずに安定して道路抽出が可能である点が主張され、研究の新規性・有用性がより明確になった。一方、本研究を更に発展させるために精度評価方法に関する議論があった。これに関しては、今後検討することとなった。

学位論文本審査会では、論文提出者による発表と質疑応答によって研究能力および専門学術性を評価した。さらに論文提出者の研究業績等の審査を行い、学位取得の要件が満足されていることを確認した。

2021 年 7 月 20 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 15 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	黒沢 諒		
学位（専攻分野）	博 士（工 学）		
学位記番号	千大院理工博甲第工59号		
学位記授与の日付	令和3年9月30日		
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	Enhancement of the reactivity of magnesium hydroxide as a chemical heat storage material and investigation of the reaction mechanism(水酸化マグネシウム系化学蓄熱材の高性能化とその反応機構に関する検討)		
論文審査委員	(主査)教授：小倉 裕直		
	(副査)教授：佐藤 智司	教 授：小林 範久	
	教 授：星野 勝義	准教授：劉 醇一	

論文内容の要旨

近年地球温暖化をはじめとする地球環境問題やエネルギー資源の枯渇が注目を集めている。これらの問題は現代だけでなく、将来世代にとっても対処すべき課題である。一方で、産業排熱や太陽熱のように、未利用のまま捨てられてしまう熱が多量に存在している。そこで本研究では、上記の問題に対する施策として、これらの未利用熱を熱源として有効利用することを考えた。そして、排熱の有効利用のために化学蓄熱材に着目した。本研究では化学蓄熱材の一つとして研究対象となっている水酸化マグネシウム ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) の反応性向上とその反応機構についての解析を目的とした。既往研究から $\text{Mg}(\text{OH})_2$ に塩化リチウム (LiCl) を添加することで、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ の反応性が向上することを確認している。本研究では既往研究で開発された化学蓄熱材よりも優れた反応性を有する材料の開発のために、水酸化リチウム (LiOH) と LiCl を共に添加した $\text{Mg}(\text{OH})_2$ を提案した。 LiCl と LiOH を $\text{Mg}(\text{OH})_2$ に共添加することで、それぞれの化合物を単独で添加した $\text{Mg}(\text{OH})_2$ よりも優れた反応性を発現した。特に高温条件における水和反応速度が上昇し、従来の化学蓄熱材を超える水和反応性を示した。また、フーリエ変換赤外分光法と粉末 X 線回折法を併用することで、 $\text{Mg}(\text{OH})_2/\text{MgO}$ の脱水/水和反応に対する LiCl と LiOH の添加効果を精査した。 Li 化合物の添加効果について詳細は語られてこなかったが、本研究により両化合物の添加効果を明らかにした。また、本研究で得られた結果を応用することで $\text{Mg}(\text{OH})_2/\text{MgO}$ の反応性を向上しうる添加剤を、予測に基づいて決定できる。

論文審査の結果の要旨

近年、地球温暖化をはじめとする地球環境問題や、エネルギー問題が注目を集めている。これらの問題を解決する上で、産業排熱や太陽熱のような未利用熱エネルギーを有効利用し、新しい熱エネルギー供給技術確立することが重要である。本研究は、300℃付近の未利用熱エネルギーを有効利用するための要素技術となる水酸化マグネシウム系化学蓄熱材について、リチウム化合物を添加することによる反応性の向上と、反応機構の解明を目的としている。

水酸化マグネシウムは、塩化リチウムと水酸化リチウムを同時に添加することで、化学蓄熱材としての性能が大幅に向上した。熱重量分析、赤外分光測定、粉末X線回折法等の分析方法を駆使し、実験的検討を行った結果、水酸化マグネシウムの脱水反応／酸化マグネシウムの水和反応に対して、添加剤として用いられた塩化リチウムと水酸化リチウムではその効果が異なることを示し、今後の化学蓄熱材の開発に大きく貢献できるものと評価される。

これらの成果は、投稿論文4報として公開されている。

2021年7月13日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021年7月7日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	金澤 智尚
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工60号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	建設・鉱山機械のリマニュファクチャリング技術開発と環境影響評価
論文審査委員	（主 査）教 授：浅沼 博 （副 査）教 授：原田 幸博 教 授：松野 泰也 准教授：劉 醇一

論 文 内 容 の 要 旨

持続可能な開発目標(SDGs)が、2015年に採択されて以降、環境問題がより重要な指標の一つとして挙げられ、サステナブル社会への貢献が世界の多くの企業や公的機関で求められている。

その様な中で、建設・鉱山機械業界では、リマニュファクチャリングパーツ（再生品）が環境負荷やメンテナンスコストの低減に大きく寄与している。数ある再生品の中でも減速機に多用される歯車は、高額かつスクラップ率の高い部品であり、スクラップ要因の内、無損傷で想定寿命となる割合が約30%であった。それ故に、この様な損傷モードの歯車に対して、非破壊による再利用判定手法ならびに機能復元技術の開発が強く求められていた。

そこで、本研究では、要素試験と市場回収した歯車に対して、X線回折法や渦流探傷法により、機械的・組織的な経時変化を捉えることで、再利用判定手法を開発した。更には、要素試験にて、中断試験をした試験片に再処理を施すことで機能を復元するとともに、新品材に対し約4倍の長寿命化も実現した。

さらに、建設・鉱山機械のリマニュファクチャリング技術の適用による地球温暖化および資源消費の低減効果を、ライフサイクルアセスメントにより定量化した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

近年、サステナブル社会構築への貢献が求められている。建設・鉱山機械業界では、リマニュファクチャリング(再生)が環境負荷やメンテナンスコストの低減に寄与している。建設・鉱山機械の数ある部品の中でも減速機に多用される歯車は、高額かつスクラップ率の高い部品であり、非破壊による再利用判定手法ならびに機能復元技術の開発が強く求められている。

本研究は、X線回折法および渦流探傷法を用いた非破壊再利用判定の手法を開発するとともに、レーザー焼入れによる機能復元技術の開発することを目的としている。さらには、これら開発した技術が地球温暖化ポテンシャルと資源消費の低減に関してどれだけ貢献するかを、ライフサイクルアセスメントにて定量評価している。本研究の成果は、リマニュファクチャリングの推進によるサステナブル社会構築に大きく貢献するものと評価される。

2021年7月28日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 13 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、 問題がないことを確認した。

氏名	立木 美奈子
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工61号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	金属調光沢を発現する水溶性 3-メトキシチオフェン重合体の合成とその塗布膜の物性
論文審査委員	（主 査）教 授：小林 範久 （副 査）教 授：溝上 陽子 准教授：椎名 達雄 教 授：星野 勝義

論 文 内 容 の 要 旨

現在実用されている金属光沢色塗料は、金属を含むがゆえの欠点をもつ。それを克服する塗料材料候補として近年、金属を含有せずに金属調光沢を発現する、ClO₄⁻イオンがドーブされた 3-メトキシチオフェン重合体が開発された。この重合体は、有機溶媒可溶性、良好な製膜性および良好な環境安定性をもつ初めての非金属塗料・塗布膜を与えた。しかし環境や作業者に対して優しい塗料・塗布膜を提供するためには、水性塗料の開発が必要となる。そこで、本研究では、重合のために酸化剤として塩化鉄（Ⅲ）を用いたところ水溶性の重合体を得ることに成功し、水溶性塗料とその塗布膜の開発に至った。

具体的には、酸化剤の検討（塩化鉄（Ⅲ）無水和物および塩化鉄（Ⅲ）六水和物）により、Cl⁻イオン等がドーブされた 3-メトキシチオフェン重合体を得た。それら重合体は水溶性であり、さらに、それら重合体の水溶液から得た塗布膜が金色調光沢および銅色調光沢を発現することを見出した。また、酸化剤滴下時間 t の検討において、 t 増大に伴う塗布膜の金色から銅色への変化、およびピーク反射率の向上を見出した。これら重合体およびその塗布膜の物性を調査し、それら物性が塗布膜の色調に与える影響について考察した。具体的には、重合体の重合度増大が塗布膜の赤色味の増加の要因であり、また、塗布膜中のラメラ微結晶の層間距離減少や結晶量増加がピーク反射率の増大の要因であると考えた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

現在実用されている金属光沢色塗料は、金属を含むがゆえの欠点をもつ。それを克服する塗料材料候補として近年、金属を含有せずに金属調光沢を発現する、ClO₄⁻イオンがドーブされた 3-メトキシチオフェン重合体が開発された。この重合体は、有機溶媒可溶性、良好な製膜性および良好な環境安定性をもつ初めての非金属塗料・塗布膜を与えた。しかし環境や作業者に対して優しい塗料・塗布膜を提供するためには、水性塗料の開発が必要となる。そこで、本研究では、重合のために酸化剤として塩化鉄（Ⅲ）を用いたところ水溶性の重合体を得ることに成功し、水溶性塗料とその塗布膜の開発に至った。

具体的には、酸化剤の検討（塩化鉄（Ⅲ）無水和物および塩化鉄（Ⅲ）六水和物）により、Cl⁻イオン等がドーブされた 3-メトキシチオフェン重合体を得られた。それら重合体は水溶性であり、さらに、それら重合体の水溶液から得た塗布膜が金色調光沢および銅色調光沢を発現することが見出された。また、酸化剤滴下時間 t の検討において、 t 増大に伴う塗布膜の金色から銅色への変化、およびピーク反射率の向上が見出された。これら重合体およびその塗布膜の物性が調べられ、それら物性が塗布膜の色調に与える影響について考察された。具体的には、重合体の重合度増大が塗布膜の赤色味の増加の要因であり、また、塗布膜中のラメラ微結晶の層間距離減少や結晶量増加がピーク反射率の増大の要因であるとの結論に至った。

た。

2021 年 7 月 27 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 21 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	佐伯 謙太郎
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工62号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	OCT によるコンタクトレンズ実形状計測及び収差補正のための非球形光学設計
論文審査委員	（主 査）教 授：星野 勝義 （副 査）教 授：羽石 秀昭 准教授：大川 祐輔 准教授：椎名 達雄 （審査協力者）：千葉大学客員教授 大沼 一彦

論文内容の要旨

近年、コンタクトレンズ(CL)の製造現場では、切削機械の発展により複雑な形状を作製できるようになり、様々な特殊 CL が登場してきた。その特殊な形状を有しているが故に、正確な形状測定をしなくてはならないが、Power 測定装置はあるものの「形状」を測定する装置は少ない。また、CL 設計手法に関して、波面収差を利用した設計が登場してきたが、使用する次数の選択が曖昧であることや角膜形状の変化が大きい眼に対しては、収差量を得ることはできない。そこで本研究では、「形状」に注目し、2 次元/3 次元による測定手法及び角膜表裏面形状データを用いた非球形の光学面設計手法の提案を目的に研究を行った。形状測定に関しては、TD-OCT を用いて CL に対して光が垂直入射するように設計し、形状、曲率半径、厚みを評価した。2 次元形状測定においては、既存装置との同等以上の結果が得られ、高精度の厚み測定が可能であった。3 次元形状測定では、MEMS ミラーを使用して円走査を行い、同条件で行ったシミュレーション結果と同等以上の結果及び高精度の厚み分布が取得できた。またトーリック金型測定では、各座標と干渉光強度との関係から軸方向や長短軸方向の測定を可能にした。非球形の光学面設計に関しては、光軸上の網膜位置から CL 頂点までの光路長を一定とする条件を設定し、光線追跡を用いて設計した。解析したデータを光学シミュレーションソフトに入力し、CL 性能評価を行った。その結果、装用後に収差量が著しく減少し、乱視眼及び軽度の円錐角膜眼において良好な MTF、PSF を得ることができた。形状測定に TD-OCT を用いたことで、曲面を持つ透明体に対して表裏面同時測定が可能であるということを見出した。また、CL 設計に個人個人の角膜表裏面形状を用いることで、たとえ不正乱視を持つ眼であっても、効果的に矯正できる手法を見出した。

論文審査の結果の要旨

近年、個人の生体情報を用いたカスタマイズコンタクトレンズが注目を浴びている。それは、通常の遠視、近視、乱視及び老視の矯正から、さらに進んで、眼疾患による不正乱視矯正を可能にする為、「完全矯正」を目指すことができるからである。しかしながら、それらのレンズの登場でコンタクトレンズ(CL)設計・製造・臨床が独立した問題が浮き彫りになった。カスタマイズレンズは、レンズ性能に大きく影響を与える形状情報が重要である。その為、製造及び臨床から CL 形状のフィードバックを設計に反映する必要がある。そこで本研究では、「形状」に注目し、2 次元/3 次元による測定手法及び設計手法の提案を目的に研究を行った。

形状測定に関しては、Time Domain-OCT を用いて測定光が CL に垂直入射するように設計し、形状、曲率

半径、厚みを評価した。2次元測定においては、曲率半径の変化が捉えられ、 $\pm 35^\circ$ の測定範囲で表裏面同時に設計値に一致する結果が得られた。高精度の厚み分布測定も可能となった。3次元測定では、MEMSミラーを使用して円走査を行い、同条件で行ったシミュレーション結果と同等以上の結果を取得し、高精度の厚み分布が取得できた。またトーリック金型測定では、各座標と干渉光強度との関係から面の非球形形状の情報や長短軸方向の測定を可能にした。

設計に関しては、光軸上の網膜位置から CL 頂点までの光路長を算出し、他の光線の光路長も同様にする条件を設定し、光線追跡を用いて設計した。解析した形状データを光学シミュレーションソフトに入力し、CL 性能評価を行った。その結果、装用後に収差量が著しく減少し、乱視眼及び角膜が突出する円錐角膜眼において視力矯正に良好な MTF、PSF を得た。

これらの結果から、CL 設計と従来の CL 装置よりも広い範囲で測定が可能な本測定手法により設計と製造の連携を得る指針を得た。

2021 年 7 月 26 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 20 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	渡辺 修平
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工63号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Construction of Leather Perception Model and Application to Image Editing（皮革の質感知覚モデルの構築と画像編集への応用に関する研究）
論文審査委員	（主 査）教 授：溝上 陽子 （副 査）教 授：眞鍋 佳嗣 准教授：津村 徳道 教 授：堀内 隆彦 （外部審査委員）長野大学研究員：富永 昌二

論 文 内 容 の 要 旨

These days, many studies focus on shitsukan. The Japanese term means a sense of quality and includes a wide range of topics related to material perception and object recognition. However, most current studies focus on sensory attributes related to material properties (gloss, matt, et al.) and states (wet, dry, et al.). In addition, the few studies that have focused on the shitsukan perception related to subjective value (luxury, beautiful, et al.) did not discuss the relationship between the sensory attributes and the material properties of the object. The purpose of this study is to estimate the relationship between the material properties, sensory attributes, and shitsukan perceptions and to construct a human perception model. By estimating the shitsukan perceptions from the material properties based on the constructed perception model, it can contribute to the high efficiency of product manufacturing. In this thesis, the author focused on the leather used in various products as the object of perception. To achieve this purpose, the author conducted four experiments to clarify the following items: (1) shitsukan perception of leather under visual conditions, (2) shitsukan perception under tactile and visual tactile conditions, (3) image editing effect by applying the results obtained from (1), (4) multiple shitsukan perceptions by extending the results obtained from (1).

With the models constructed in the above experiments, the author academically contributed to the proposal of the approach method of the shitsukan perception model and the understanding of our perception mechanism for leather. In addition, the author industrially contributed to the presentation of the quantitative equations for smooth communication during development and the properties necessary for manufacturing artificial leather with richer shitsukan.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

質感は、事物や事象の物性、材質、状態、さらには感性的価値を推定する人間の能力であり、情報科学や神経科学において、盛んに研究されている。それらの研究の多くは、材質や状態の特性を扱った表層質感に着目してきた。近年、さらに高次な情報処理である感性的価値に着目した研究も見られるが、表層的な質感情報処理だけでなく、その背景にある処理階層まで解き明かした研究は存在していない。本論文で

は、皮革を対象として、低次元の入力特徴から高次元の感性的価値を推定するために、刺激層、感覚層、知覚層からなる3層の質感知覚モデルを提案し、以下の4項目の理解を目的として、実験的に考察を行った。(1) 視覚情報による感性的質感知覚、(2) 視覚と触覚情報のクロスモーダルによる感性的質感知覚、(3) 提案モデルに基づいた画像編集応用による検証、(4) 視覚情報による複数の感性的質感知覚。研究の結果、提案モデルの有効性を実験的に確認できた。さらに、皮革の知覚には学習経験が影響し、複数の感覚器官によって、それらを補完できることを示した。加えて、感覚層までの処理は不変なまま、異なる感性的質感知覚を表現できることを明らかにした。以上の内容を、34名の出席者のもと開催された公開論文発表会・本審査委員会において確認し、本論文の工学的な価値が認められた。

研究の成果は、査読付き国際論文誌4編に筆頭著者として掲載済みであり、4件の国際会議に筆頭発表者として採択され、1件の特許を出願中である。国内学会においては、優秀発表賞を受賞し、高い評価を得ている。

2021年7月16日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021年7月9日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	李 銘倫
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工 6 4 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	INFORMATION AND FUNCTIONS OF DIGITAL MAP FOR ELDERLY'S GOING-OUT BEHAVIOR（高齢者外出行為におけるデジタルマップ情報と機能）
論文審査委員	（主 査）教 授：寺内 文雄 （副 査）教 授：小野 健太 教 授：溝上 陽子 教 授：佐藤 公信

論 文 内 容 の 要 旨

This research aims to help the elderly to achieve active aging WHO provoked in 1948. After the idea was be purposed several countries and organizations follow its concept to a bureaucratic level. Taiwan and Japan, these two countries belong to Asia and super-aging status, but the address systems are different. The wayfinding and information of the map show the districts can be known its factors for comparison. Also, the generation showed phone-holding ratio also affects the familiarity with a digital map. Therefore, the subjects chose the 20s and above 60 to test their differentiation. This research is following by the concept to provide a potential tool for the elderly having outgoing willingness. The survey is collected the 20s and above 60 two age groups: Taiwan and Japan two groups to knowing usability problems and underlying meaning about functions of the digital map. It showed that people have a destination or do not have a different meaning when using these functions. The experiment is for testing the prototype and the changing of outgoing willingness before and after using the map. The districts of age had some changed but not in the paired t-test. The third section is an in-depth interview, it is for knowing the reasons and daily life about low outgoing behavior to comprehend why they had low outgoing willingness. The conclusion contains 5 guideliness: (1) the color should be eased to distinguish the button or other operation tools from the reading materials. (2) the new/event information requires providing actively. (3) other surrounding potential destinations can provide as the traveling itinerary by time. (4) knowing the demographic of users can give a more personal suggestion. (5) the integrated map system is not just for the elderly; it is a tool for communicating with family and friends.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、WHO は 1948 年に提唱した高齢者のアクティブ・エイジングを達成することを目的としている。高齢者に対して、多くの人との交流の機会を増やすために外出意欲を高めることで、精神的、身体的両面における健康を促進するデジタルマップの可能性を検討したものである。

調査では、文化・生活習慣の異なる台湾と日本の 20 代と 60 代以上を選び、既存の紙地図とデジタルマップの機能に関する使い勝手や地図情報の扱い方の違いを明らかにした。次いで、行動意欲を高める地図情報の提示方法について、それぞれの世代に対する実験・調査を行なった結果、目的地を持っているか否かでデジタルマップの機能の使用方法が異なることが明らかになった。また、外出意欲の低い高齢者に対

して、詳細なインタビューを行なった結果、外出する目的が無いことがその理由として多く挙げられた。これらを踏まえ、5つの指針を導出した。

(1)操作ツールと文字を容易に区別するために色彩に配慮する。(2) 外出する目的を創出するために、新しい情報やイベント情報は積極的に提供する必要がある。(3)周辺に存在する潜在的な目的地の情報は、かかる時間を提示することで、立ち寄る場所として計画することができる。(4) 操作前にユーザの属性を入力させることで、個人に合わせた外出動機を提供できる。(5) 様々な情報を提示できる統合地図システムは高齢者だけのものではなく、外出の同伴者である家族や友人とのコミュニケーションのツールにできる可能性がある。

以上の結果から、本論文は、高齢者の外出意欲に関わる要因の明確化、今後益々多機能化するデジタルマップの情報提示に関する提案など、総じて、これまで着目されていなかった高齢者に対するデジタルマップのあり方が提案されており、学術的価値を有していると認められた。

2021年7月26日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021年7月21日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	島内 優
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工65号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	リチウムイオン二次電池の Si 負極への充放電に伴う微細構造変化
論文審査委員	（主 査）教 授：魯 云 （副 査）教 授：田中 学 教 授：糸井 貴臣 准教授：松坂 壮太

論 文 内 容 の 要 旨

リチウムイオン二次電池はエネルギー貯蔵デバイスとして中心的役割を果たしており、充電によって Li をより多く蓄えることのできる負極材料として Si が注目されている。しかし充放電時の電気化学反応による Si 負極と Li との基礎的な微細構造解析は十分でない。そこで、実際の電池構造を用い、充放電した Si 負極の電気化学反応による微細構造変化を調べることを目的として電子顕微鏡観察を行った。Li を含む Si 負極は大気中で極めて活性であるため、充電電池の解体、電子顕微鏡観察に用いる試料の作製と電子顕微鏡への試料輸送の一切を大気非暴露下にて行った。

その結果、充電反応における Li 化は (110) 面に沿って優先的に生じ、Si 結晶の<110>方向に沿って侵入して Tetrahedral site に入り込み、Li 濃度の増加により非晶質化しながら<110>方向に優先的に Li 化領域が拡大することが明らかとなった。充電初期過程では Si 負極表面に固体電解質膜が形成され、その形状や構造は寿命や安全性に大きく影響する。そこで、充放電反応により形成する固体電解質膜について組織観察を行った結果、Si 負極表面には固体電解質膜として Li₂O が生成し、40%充電した Si 負極表面では、厚さ 0.5～1.3μm の Li₂O が形成され、放電後に 1/5 以下まで減少することがわかり、充放電反応による固体電解質膜の構造と形状変化が明らかとなった。

上記の様に、充放電反応による Si 負極と Li との基礎的な微細構造変化について明らかにした。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

リチウムイオン二次電池はエネルギー貯蔵デバイスとして中心的役割を果たしており、充電によって Li をより多く蓄えることのできる負極材料として Si が注目されている。しかし充放電時の電気化学反応による Si 負極と Li との基礎的な微細構造解析は十分でない。そこで、実際の電池構造を用い、充放電した Si 負極の電気化学反応による微細構造変化を調べることを目的として電子顕微鏡観察と解析を行った。Li を含む Si 負極は大気中で極めて活性であるため、充電電池の解体、電子顕微鏡観察に用いる試料の作製と電子顕微鏡への試料輸送の一切を大気非暴露下にて行った。

電子顕微鏡による組織観察の結果、充電反応において Li 原子は Si 結晶の<110>方向に沿って四面体位置に侵入し、Si 結晶は{111}間の結合を切られることで結晶構造が壊れ、Li 濃度の増加に伴い非晶質化することがわかった。充電反応において、Si 結晶は結晶方位依存性をもって Li 化し、充電深度の増加に伴い非晶質化するとともに<110>方向に優先的に領域が拡大することを明らかにした。さらに、寿命や安全性に大きく影響する Si 負極表面の固体電解質膜について組織観察を行った結果、充電後に Si 負極表面には固体電解質膜として酸化リチウムが生成し、放電後にも構造を変えることなく膜厚が減少することを定量的

に示し，充放電反応による固体電解質膜の構造と形状変化を明らかにした．

2021 年 7 月 14 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 6 月 28 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	YOSEPHUS ARDEAN KURNIANTO PRAYITNO
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工66号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	In situ Measurement of Particle-Liquid Separation in Decanter Centrifuge by Wireless Electrical Resistance Detector（ワイヤレス電気抵抗測定を使用したデカンター遠心分離機における粒子-液体分離 In situ 測定）
論文審査委員	（主 査）教 授：田中 学 （副 査）准教授：太田 匡則 教 授：石谷 善博 教 授：武居 昌宏

論 文 内 容 の 要 旨

This thesis mainly focuses on developing an accurate in situ measurement technique for particle-liquid separation in decanter centrifuge by using an original measurement technique in wireless electrical resistance detector (WERD). The thesis is divided into three chapters as follow: (1) Introduction to particle-liquid separation in decanter centrifuge and the basic theory of electrical resistance tomography (ERT); (2) Development of particle thickness formula (PTF) and optimized particle resistance normalization (OPRN) in WERD for in situ sludge thickness measurement; and (3) Development of periodic segmentation technique in WERD (psWERD) for particle volume fraction ϕ measurement and hindered settling function $H(\phi)$ evaluation. From the OPRN technique, an experimental fitting equation is developed for the evaluation of separation score s . Here, the measured resistance $R_{csp}(t)$ of the separation process in decanter centrifuge is evaluated as the physical properties, which are the sludge thickness L_p and the particle volume fraction ϕ . The evaluation of the hindered settling function $H(\phi)$ is determined by the proposed fitting equation of the hindered settling velocity u_{hin} by psWERD. As a result, the PTF is in situ qualitatively validated by the post-manual measurement which deviates as $SD = 1.84$ for all supply rate Q tested. The OPRN in WERD provides a good accuracy compared to the optical modality, a laser sensor with an average deviation $D = 2.6 \%$, also gives a good suitability of experimental fitting equation the highest score of $R^2=0.999$. The separation score s from this equation can be used as the prediction of the separation quality, which is dependent to centrifugal force G and supply rate Q . The techniques discussed in this thesis show potential in the future research of in situ measurement in multiphase flow.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では、デカンター遠心分離機内の効率的な粒子-液体分離を目的とし、独自に開発したワイヤレス電気抵抗検出器（Wireless Electrical Resistance Detector:WERD）を用いて、その場(in situ)測定技術の開発を行った。具体的には、(1) 高速回転する遠心分離機内の固液二相流のシミュレーション、(2) 静的場における WERD を用いたスラッジの粒子堆積高さ式 (PTF) の導出と最適化された粒子抵抗正規化 (OPRN)

手法の検討、(3) スクリューを備えた実機において、導電体スクリューの影響を削除するために、フーリエ変換をベースとした周期的セグメンテーション手法を提案し、粒子体積分率 ϕ と沈降関数(Hinder settling function) $H(\phi)$ の評価手法の検討を行った。その結果、(1) 固液二相流の計算式から、回転速度を変化させたときの粒子堆積高さを明確に理論的に示した。(2) WERDにより測定された抵抗値 $R(t)$ はスラッジの堆積高さ L_p と粒子の体積分率 ϕ の関係で表現できることを明らかにし、レーザー変位センサーと比較検討したところ、平均偏差 $D = 2.6\%$ 、相関係数 $R^2 = 0.999$ の精度高く計測できることを示した。(3) 回転速度、デカンターとスクリューとの差速、粒子供給量を変化させたときの、堆積高さを詳細に調べ、遠心分離機の性能、かつ、遠心力 G と供給速度 Q に依存する分離スコア s を示した。さらに、沈降関数 $H(\phi)$ を各条件において示し、過去の実験と比較検討し、適切な値であることを確認した。以上の本研究のWERDを用いた測定技術は、固液混相流の遠心分離技術におけるin situ測定を可能とし、工学的かつ産業的に意義があるものと思われる。

2021年7月27日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021年7月27日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	IRFAN ADITYA DHARMA
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工67号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Mass Transports and Mechanical Properties Parameter Estimation by Integrating of Mass Transport and Poroviscoelastic Model into Electrical Impedance Tomography (EIT)（多孔質粘弾性モデルと電気インピーダンストモグラフィー（EIT）の統合による物質移動と機械的特性パラメータの推定）
論文審査委員	（主 査）教 授：坪田 健一 （副 査）准教授：菅原 路子 教 授：中口 俊哉 教 授：武居 昌宏

論 文 内 容 の 要 旨

This thesis aims to estimate the transport and mechanical properties by integrating mass transport and poroviscoelastic model to electrical impedance tomography (EIT) which is divided by the following three main works: 1) Albumin diffusivity coefficient estimation method by integrating albumin diffusion model (ADM) into electrical impedance tomography (EIT) (iADM-EIT); 2) In-vivo estimation method of hydraulic permeability of human subcutaneous adipose tissue (SAT) by integrating poroelasticity-mass transport model (pe-MTM) into wearable electrical impedance tomography (w-EIT); and 3) In-vivo viscoelastic properties of human subcutaneous adipose tissue (SAT) estimation by integration of poroviscoelastic-mass transport model (pve-MTM) into wearable electrical impedance tomography (w-EIT). As a result, the relative albumin diffusivity coefficient is increased with the increase of porosity in the range from 0.271 to 0.694, which are correspondent to the literature data with percent average relative error $\delta = 6.83 \pm 2.72 \%$. Hydraulic permeability K of SAT was range from $1.45\text{--}1.63 \times 10^{-11} \text{ m s}^{-1} \text{ Pa}^{-1}$, which were correspondent to the values of other soft tissues from literature data which were in the range of $1\text{--}10 \times 10^{-11} \text{ m s}^{-1} \text{ Pa}^{-1}$. The sensitivity of three constant dominant parameters (Young modulus of adipose cells matrix E_c ; Poisson's ratio of adipose cells matrix ν_s ; and SAT porosity ϕ) with $\pm 20\%$ variations from the identical subjects central value which were discussed on the estimated K , showed a minor influence on the estimated value of K with the variation of K no larger than 10% for all of the healthy subjects. The value of viscous share modulus G_v was range from 4.9–6.3 kPa and the value of relaxation time τ_v was range from 27.50–38.5 s. These value of G_v and τ_v were compared to the human and animal tissue from the literature to verify this method.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、多孔質粘弾性物質移動モデル（pve-MTM）を電気インピーダンストモグラフィー（EIT）に統合させることにより、極低侵襲的に生体内2次元断面の導電率分布の画像化を可能とし、物質移動と機械的特性を推定する手法を提案した。具体的には、1) 生体を模擬し空隙度 ϕ を変化させたファントム内でア

アルブミン拡散係数 D を推定し、2) 粘性を無視した多孔質弾性物質移動モデル (pe-MTM) とウェアラブル EIT (w-EIT) により、健常者 4 人の脛脛皮下脂肪組織 (SAT) の透水係数 K を推定し、3) pve-MTM と w-EIT により、健常者 4 人の脛脛 SAT の伸長粘度 G_v と緩和時間 τ_v を推定した。これらの結果、1) 本手法によりアルブミン相対濃度の 2 次元断面画像より求めたアルブミン拡散係数 D は、空隙度 ϕ の増加とともに増加し、0.271 から 0.694 の範囲で、蛍光観察から求めた拡散係数と比較し、平均相対誤差は 2.72% と高精度で可視化計測できた。また、2) SAT の透水係数は $1.45 \sim 1.63 \times 10^{-11} \text{ m s}^{-1} \text{ Pa}^{-1}$ の範囲であり、従来手法により求めた文献データ ($1 \sim 10 \times 10^{-11} \text{ m s}^{-1} \text{ Pa}^{-1}$) と比較しても、定性的に妥当な結果であった。さらに、3) 伸長粘度 G_v は 4.9 ~ 6.3 kPa、緩和時間 τ_v は 27.50 ~ 38.5 秒の範囲で、従来手法により求めた文献データと比較して、定性的に妥当な結果であった。またさらに、3 つの支配的な固定パラメーター (脂肪細胞マトリックスのヤング率 E_c 、脂肪細胞マトリックスのポアソン比 ν_s 、空隙度 ϕ) を、被験者の中心値から $\pm 20\%$ の変動させたところ、 K の変動は 10% 以下であり、 G_v の増加によるイオン濃度の減少、 τ_v の増加によるイオン濃度の時間遅れについて定性的な考察を得た。以上の本研究により提案された物質移動と機械的特性の推定法は、将来的にリンパ浮腫のステージ診断やマッサージ効果の判定に用いることが可能で、機械工学的にかつ医工学的に意義があるものと思われる。

2021 年 7 月 27 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 27 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	大田 祐太郎
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院理工博甲第工 6 8 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Ti-6Al-4V の Cold-Dwell-Fatigue における変形挙動解明および寿命推定
論文審査委員	（主 査）教 授：糸井 貴臣 （副 査）教 授：魯 云 教 授：平島 岳夫 准教授：山崎 泰広

論 文 内 容 の 要 旨

Ti 合金は比強度に優れ、航空エンジンをはじめ様々な構造材料に用いられている。一般的な金属材料では高温（ $0.3 \sim 0.4T_m$, T_m :融点）にてクリープ変形を生じるが、Ti 合金は $0.15T_m$ である室温においてもクリープ変形を生じる特異な性質を持つ。それゆえに、室温でも応力保持を導入することによる疲労寿命低下が生じる。この室温保持疲労は Cold Dwell Fatigue (CDF) と呼ばれ、本研究ではその変形挙動の解明および寿命評価方法の提案を目的とした。

CDF 特性に影響を与える因子として、応力、ミクロ組織、保持時間が挙げられる。本研究では、規格化応力を用いることで応力とミクロ組織の影響を同時に検討した。また、保持時間については、これまで検証されていなかった長時間保持領域の特性も取得した。最小破断サイクルが定義され、より幅広い範囲での寿命評価を支持する結果となった。得られた結果をもとに、高温クリープ疲労の分野に留まっていた線形累積損傷則の適用を試み、その適用可能性を示した。加えて、クリープ損傷の算出方法による評価領域の変化についても知見を得た。また、CDF 中のひずみ変化を回帰式にて定式化し、試験条件から変形挙動を予測できることを示した。このことから損傷度の定量化が可能となった。線形累積損傷則と変形挙動の予測を組み合わせることで破断サイクルの予測も行い、実験値と予測値の誤差を倍半分以上以内に収める指針を示した。さらに、安全率を考慮する場合の指針も見出した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

比強度に優れ、航空エンジンの構造材料に用いられる Ti 合金は、一般的な金属材料でクリープ変形を生じる温度域（ $0.3 \sim 0.4T_m$, T_m :融点）よりはるかに低い室温（ $0.15T_m$ ）においてもクリープ変形を生じる特異な性質を持ち、室温でも応力保持を導入することによる疲労寿命低下が生じる。この現象は Cold Dwell Fatigue (CDF) と呼ばれ、本研究ではその変形挙動の解明および寿命評価方法の提案を目的とした。

本論文では、規格化応力を用いることで応力とミクロ組織の影響について実験的に明らかにし、保持時間については長時間保持領域の特性も明らかにしている。さらに、高温クリープ疲労の分野に留まっていた線形累積損傷則の CDF への適用を試み、その適用可能性を示すとともに、クリープ損傷の算出方法による評価領域の変化についても知見を得た。そして、線形累積損傷則と変形挙動の予測を組み合わせることで破断サイクルの予測も行い、実験値と予測値の誤差を倍半分以上以内に収める指針を示した。

2021 年 7 月 19 日に Webex のオンライン会議システムを用いて実施された本審査会・公開論文発表会では、予備審査会での指摘も反映された発表および質疑応答がなされ、本論文が工学的に有用な論文であると認められた。また、剽窃チェックソフトの結果より本論文がオリジナルな内容であることが審査会で確

認された。

2021 年 7 月 19 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 9 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

本研究は、疼痛関連脳波の非線形性に対し、Higuchi のフラクタル次元、Grassberger-Procaccia 相関次元を非線形特徴量として用いた。また、C 神経の活動は A δ 神経の活動と同時に発生することが多く、その強度も弱い特性に対し、脳の部位間の機能連結性を表す Granger Causality (GC) を特徴量として用いることを提案した。さらに、疼痛関連脳波の非定常性に対し、信号の detrending と GC 特徴の Dynamic Time Warping (DTW) を組み合わせた GC_DTW を考案した。経皮電気刺激に誘起される疼痛関連脳波のデータに対する検討の結果、複数非線形特徴を用いることによって、最大四つの痛み知覚レベルを高い精度で、分類することができ、また、時間-周波数領域の GC 特徴が A δ と C 神経の活性化に起因する痛みの分類を高い精度を達成し、さらに、GC_DTW によって、少ない脳波チャンネル (3-5 チャンネル) と少ない試行数で、A δ と C 神経の活性化に起因する痛みの分類ができたことが明らかになった。

2021 年 7 月 19 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 18 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	何 思或
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学位記番号	千大院工博甲第工 3 3 9 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Identification of Stimulation waveforms for high C-fiber nerve selectivity for chronic neurological pain relief, and their gate mechanism and parameter analysis(神経性慢性疼痛緩和のための高 C 神経選択性刺激波形の特定およびメカニズムとパラメータの分析)
論文審査委員	(主 査) 教 授：中川 誠司 (副 査) 教 授：下村 義弘 教 授：中口 俊哉 (副 査) 教 授：兪 文偉 (外部審査委員) 千葉大学大学院医学研究院教授：折田 純久

論 文 内 容 の 要 旨

With the aging of the population, treatment of chronic neurological pain is becoming an important field of neurology. Few investigations have been conducted on the selective stimulation of small-radius unmyelinated C nerves, which are critical to both the recovery of damaged nerves and chronic pain suppression. It has been reported that stimulating nociceptive unmyelinated C nerves near the sarcolemma could induce the secretion of endogenous opioids that relieve chronic pain. However, a substantial concern remains: concomitant stimulation might cause acute pain from nociceptive myelinated A δ nerves, which generally have a lower activation threshold than the C nerves. It is difficult to stimulate the C nerves before the A δ nerves by the percutaneous stimulus. In this study, the C and A δ nerves were modeled by two mathematical models to analyze the underlying ion dynamics and the influence of relevant stimulation waveforms. Three potential waveforms were analyzed, including 1) an anodal-first stimulation which reduces the threshold of C nerves; 2) a high frequency sine pre-stimulation which inhibits the excitability of the A δ nerves; 3) a combination of the two stimulus waveforms. For the result, it was made clear that anodal-first polarity asymmetric stimulations are more likely to stimulate unmyelinated nerves because the preceding anodal stimulation could decrease their potassium ion current for the subsequent cathodal stimulation. On the other hand, high frequency sine pre-stimulations significantly increase the potassium ion current of the myelinated nerves. It makes the myelinated nerves more difficult to generate action potentials than unmyelinated nerves. Moreover, it has also been verified that carrier waves could help deep nerve stimulation. The optimal parameters for C nerves selective stimulation have been identified, remarkably benefiting the design of selective stimulation waveforms for long-term pain relief.

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

慢性疼痛は、社会問題になりつつある。筋膜附近の侵害受容性無髄 C 神経を刺激することで、慢性疼痛を和らげる内因性オピオイドの分泌を効率的に誘発する可能性があることが報告されている。しかし、経

皮的に C 神経を刺激する場合、活性化しきい値のより低い有髄 A δ 神経が先に活動し、鋭い痛みを引き起こす可能性があるため、選択性の高い C 神経の刺激は困難であり、研究例は少ない。

本研究は、二つの刺激方法、1) C 神経の閾値を下げる極性非対称陽極先 (Anodal-First) 刺激と、2) A δ 神経の興奮性を阻害する高周波正弦波前刺激 (Pre-pulse) を提案し、A δ 神経と C 神経の神経数理モデルを用い、1) と 2) の C 神経選択性の評価とともに、それぞれの刺激の最適パラメータ、およびイオンメカニズムを検討した。

その結果、1) については、先行の陽極刺激によって、後続の陰極刺激時、活動閾値に達するまで必要なカリウムイオン電流が減少されることで、高い C 神経選択性を達成したこと、および、陽極先刺激の極性非対称率で C 神経選択性を調節できることが明らかになった。一方、2) については、Pre-pulse で有髄神経のカリウムイオン電流が大幅に増加し、活動電位が生成しにくくなること、および周波数、持続時間などの刺激パラメータが C 神経選択性に強い影響を与えることが明らかになった。

2021 年 7 月 29 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 29 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏 名	姜 佳怡
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第学106号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Analysis of urban socio-spatial structure by multi-source big data マルチソース・ビッグデータに基づく都市の社会的空間構造に関する分析
論 文 審 査 委 員	(主査) 准教授 木下 剛 (副査) 教 授 章 俊華 教 授 古谷 勝則 教 授 本條 毅

論 文 内 容 の 要 旨

First, we identified diversities in urban functional structure of Shanghai by Point of interest (POI) data. Second, we explore the differences of residents' travel behavior in time (weekdays and weekends) and space (central and noncentral urban areas) by using MSD, odds ratio (OR), and seasonal ARIMA model, and discuss how to measure and predict residents' spatiotemporal behavior through time and space. Finally, the influencing mechanism of spatial and non-spatial factors on older adults' visits to community parks was examined using the multiple linear regression (MLR) model.

The findings suggest that residential segregation can be inferred through the spatial distribution and changes of residents' activity space. We discuss how to measure and predict residents' spatiotemporal behavior through time and space. Blocks with high homogeneity levels between RC and RN in central urban declined 83.7% on the weekend than workdays, while in the noncentral urban increased 149.3%, reflecting employment-housing spatial mismatch of RN and potential less satisfaction of leisure activities of RC. The impact mechanism of residents' visits to green spaces is different between the central and noncentral urban areas; and different age groups. Specifically, older adults' use of community park services scope is approximately 30% to 50% lower than that of visitors overall.

論文審査の結果の要旨

本論文はマルチソース・ビッグデータに基づき都市の社会的空間構造に関する分析について研究したものである。本論文は令和3年6月21日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

令和3年7月15日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究は、以下の点が学術論文として評価できる。1, ポイント (POI) データに基づいて、都市空間の差異を把握し、また携帯電話の信号データを加え、住民の活動空間の分布と変化から推測し、時空間行動が予測できた。2, 中心部居住者 (RC) と非中心部居住者 (RN) の均質性が高い交通分析ゾーン (TAZ) は、中心部では週末は平日より 83.7%減少し、非中心部では 149.3%増加した。これは、非中心部居住者 (RN) の雇用の場と居住の場の空間的不整合と、中心部居住者 (RC) の余暇活動の潜在的な満足度の低下を反映している。3, 年齢層によって住民の緑地への訪問の影響メカニズムは、中央都市部と非中央都市部で異なり、高齢者に対しコミュニティパークのサービスの使用範囲を明らかにされた。しかし、論文の目的と各章の内容の整合性を明確にする必要があり、総合考察はより明確な結論を加えるなどの指摘がされた。この課題に対しては修正が軽微であり、学位論文に値すると判断した。

本報の内容に関する論文が Chinese Landscape Architecture (Vol. 35 (10), 107-112), Sustainable Cities and Society (Vol. 69(2), 102834), Landscape Architecture Frontiers (Vol. 8 (5), 94-109) の3報に公表されていることを確認した。その内2報は英語論文であった。また予備審査会及び本審査会では英語で発表したため、外国語の能力があることを確認した。

氏 名	天野 貴之
学位（専攻分野）	博 士（農 学）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農 1 3 1 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Re-examination of molecular-based and morphological methods to distinguish <i>Helicoverpa armigera</i> from related species オオタバコガ及びその近縁種の分子生物学的及び形態学的識別に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 （副査）教 授 准教授 宍戸 雅宏 野村 昌史 宇佐見俊行 准教授 教 授 長 泰行 梅木 清

論 文 内 容 の 要 旨

オオタバコガは多くの農作物を加害する農業上の重要な害虫である。本種はこれまでアメリカ大陸には分布していなかったが、2013年にブラジルで侵入が確認され、数年のうちに南アメリカ大陸で分布を拡大し、大豆などの経済的に重要な作物に大きな被害を及ぼしている。アメリカ大陸には本種の近似種で外観が酷似しているアメリカタバコガが分布しており、本種のトラップ調査において両種の識別が困難であることが問題となっている。

本研究では分子生物学的手法のうち、専用機器を必要とせず、感度・特異度に優れる LAMP 法を用いて、トラップ調査で得られるバルクサンプルからオオタバコガを迅速かつ正確に検出する方法の確立を目的とした。

リボソーム DNA の ITS 領域の塩基配列データを基に、オオタバコガに対し種特異的な LAMP プライマーセットを設計し、様々な地域、寄种植物から採取されたオオタバコガ及びアメリカタバコガを LAMP 法に供試した結果、オオタバコガが特異的に識別された。なお、複数個体を混合したバルクサンプル においても本手法によりオオタバコガを特異的に検出できることが確認された。

また、オオタバコガとアメリカタバコガについては、雌成虫の形態学的差異について知見が乏しいことから、分子生物学的手法により識別された両種の標本を用いて再検討を行った結果、雌交尾器の bursa copulatrix の長さに明瞭かつ有意な差があることが確認された。

本研究の成果は、農作物の生産現場や植物検疫におけるオオタバコガの早期検出、迅速な診断に役立つと考えられる。

論文審査の結果の要旨

本論文は近年北米に侵入して問題となっているアジア原産のオオタバコガについて、近縁種との簡易的な識別法について研究したものである。本論文は令和3年6月22日に提出され、その後上記5名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

令和3年7月26日に、公開発表会を開催し、審査員の他、学生10名の出席があった。発表会では論文発表と質疑応答を行い、以下の審査結果を得た。

本論文は、これまで交尾器などの形態を用いて識別していたオオタバコガとアメリカタバコガを、大がかりな実験装置ではなく簡易な装置でオオタバコガだけを識別できる分子生物学的な方法を開発し、しかも昆虫類ではあまり行われていない手法を適用できたことが、新規性もあり学術論文として評価できる。また、これまでの手法より簡便に識別でき、大がかりな装置を必要としない方法を提案できたことも評価できる。これらの方法により植物検疫の現場等での応用が期待できるものと評価された。

こうした新規性をもう少し論文中に盛り込んだ方が良いのではないかという指摘もあったが、これについては、期限内に修正可能であり、博士論文として十分なものであると結論した。また、本論文および、本論文に関する論文が、英語で執筆されており、2020年5月に *Journal of Insect Science* 20(3): 10; 1-6 に公表され、2021年5月に *Florida Entomologist* 誌に受理されたことを確認した。

氏 名	MAO MAOZHU
学位（専攻分野）	博 士（農 学）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農132号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	A Study on the Relationships between People's Behaviors and Spatial Elements in Urban Public Spaces: Case studies in Japan, the United States of America, and China 都市公共空間における空間要素と利用者の行動との関係性に関する研究-日本, アメリカおよび中国におけるケーススタディ-
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 章 俊華 (副査) 教 授 柳井 重人 准教授 木下 剛 准教授 岩崎 寛 (外部審査委員) 千葉大学 名誉教授 木下 勇

論 文 内 容 の 要 旨

Public space in the urban area plays a vital role in people's life. The physical environment in public space is designed and categorized as spatial elements. People could have different ways to use the place and have different perceptions and reactions to the sit. Spatial elements could be designed by different designers located in countries with unique cultural backgrounds.

This thesis conducted researches in Japan, The United States of America, and China. Focused on spatial elements in three types of urban public spaces, they are space in public facilities, commercial areas, and sites close to water. Spatial elements proposed by William H. Whyte have been investigated. They are relationship to the streets, Sitting space, the sun, food, water, trees, and triangulation. The study's research method is based on direct observation, include mapping, counting, taking photos, and video recording. Quantitate data have been collected in three countries and statically analyzed. The results show that spatial elements in each county have similar functions and, at the same time, also vary with local cultural backgrounds. And the way people utilize urban public space could also be influenced by the management of public space and the country's culture.

論文審査の結果の要旨

本論文は、都市の公共空間の空間要素と利用者行動との関係性を検討したものである。本論文は令和 3 年 6 月 22 日に提出され、その後上記 5 名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。令和 3 年 7 月 28 日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究では、都市の公共空間に関する研究において先進的な米国に日本や中国を加えた 3 カ国の都心部の商業空間、公共建築物、水辺空間を含む公共空間を対象にしている。行動観察調査に基づく多数のケーススタディを実施し、利用者の行動、特に「Sitting Space」と水辺、植栽、食に係わる空間要素との関連性、「Triangulation」の発現との関連性等、これらに関する 3 ヶ国での共通性や特異性を明らかにした。これらの成果は、都市の公共空間に関する研究の国際的な展開において有用であり、博士論文として評価できると判断された。しかし、発表会の質疑応答を経た審査会では、①「Triangulation」と「Place Making」等の最近の議論との関係性、②データに基づく結果、新たな知見、提案に関する記述の区分の明確性、③ケーススタディの限界性に関する記述が不足している部分があることが指摘された。これらに対する修正は軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より、申請者が博士（農学）の学位に値する専門分野における学識を有することを確認した。また、英語での論文の執筆、公開研究発表会での日本語での質疑応答等により、日英 2 カ国語の能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する査読付き論文が、Asian Journal of Behavioural Studies (4(15), P51-75, 2018 年) および Papers on Environmental Information Science (Vol. 34, P109-114, 2020 年)に、英文で公表されていることを確認した。

氏 名	鄭 蒙蒙
学位（専攻分野）	博 士（農 学）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農133号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	教員のストレス緩和を目的とした学校緑化に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 梅木 清
	（副査）准教授 岩崎 寛 教 授 章 俊華
	教 授 柳井 重人

論 文 内 容 の 要 旨

学校という特殊な勤務場所において、日常が多忙な教職員にとって、教育活動以外、生徒指導や、地域連携、校務雑務などの大量な仕事以外、生徒、教員同士、管理者、保護者と社会との人間関係のこと、約8割の教職員ストレスを抱えている。その喫緊な問題に対して、本研究では、オフィス緑化が勤務者の心身の健康に及ぼす効果について過去に報告された研究結果を踏まえ、全国教育委員会と東京都教職員を対象に、教員のストレス緩和を目的とした学校緑化の模索に焦点を当てて、学校緑化の現状と意識を調査した。その結果、現有の学校緑化が生徒児童のためという現状である。また、教育委員会は教職員のストレス緩和を目的とした学校緑化への導入意識が低いものの、現場の教員は、現在の学校緑化の状況や緑化との関わり方の有無問わず、多くの教員の自身のためで利用を含める学校緑化を期待していることがわかった。

論文審査の結果の要旨

本論文は教員のストレス緩和を目的とした学校緑化について研究したものである。本論文は令和3年6月22日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

令和3年7月28日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

従来の学校緑化に関する研究は、児童・生徒への効果や利用を目的としたものがほとんどであり、教員のストレスケアを目的とした研究は見られないことから、本研究はオリジナリティが高く、社会的ニーズも高い内容であると評価された。さらに、46都道府県の教育委員会に対する調査や、小中高の教員に対する調査結果から、教育委員会と教員は学校緑化に対する意識が異なり、教育委員会は緑化の必要性を認識していないことがわかった。また、教員のストレス緩和を考慮した場合、屋外緑化よりも屋内緑化の方が能動的な関わりが可能であることから効果的であり、教員のニーズも高いことなどを明らかにしている。これらの結果は今後の学校緑化に有用な知見であり、博士論文として十分評価できると判断された。しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において以下の課題が明らかとなった。①全体の構成として5章と6章を統合すること、②学校緑化が教員のメンタルケアとして他の対策よりも効果的であることを強調すること、の2点が指摘されたが、この点については修正が軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士（農学）の学位に値する専門分野における学識を有することを確認した。さらに外国語能力については日中韓ランドスケープ専門家会議で英文論文が受理されていること、また本論文の内容に関する論文が日本緑化工学会誌46巻1号51-56頁（2020）に公表、47巻1号（2021）に受理されていることを確認した。

氏 名	徐 文碩
学位（専攻分野）	博 士（農 学）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農134号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Study on Efficient Propagation Technology and Light Environment Regulation for Production of Nasturtium in Plant Factory with Artificial Lighting 人工光型植物工場における効率的なキンレンカ繁殖技術と栽培環境に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 櫻井 清一 （副査）教 授 高垣 美智子 教 授 丸山 敦史 教 授 江頭 祐嘉合 （審査協力者）環境健康フィールド科学センター 特任助教 Lu Na

論 文 内 容 の 要 旨

Nasturtium (*Tropaeolum majus* L.) has wide therapeutic effects given to its high concentration of bioactive compounds. These virtues have increased the demand for its edible flowers and leaves. A plant factory (PF) can provide desired growth conditions for plants by controlling environmental factors. This study aims to develop effective propagation technologies of nasturtium seedlings and to determine the optimal lighting method for production of nasturtium plants in PFs. The thesis is composed of six chapters and the contents of each chapter are as follows:

In chapter 1, the overview of nasturtium is described.

In chapter 2, effects of node position and electric conductivity (EC) of nutrient solution on adventitious rooting (AR) of nasturtium cuttings were studied. An EC of 1.0 dS m⁻¹ was determined as the best condition for nasturtium cuttings in this study. The cuttings from all the tested node positions could be used as seedling materials.

In chapter 3, effects of light spectrum and light intensity on AR of nasturtium cuttings were studied. Cuttings grown under red light developed more roots and the rooting tended to occur earlier than other light spectral. Compared with light intensity of 100 μmol m⁻² s⁻¹, cuttings grown under 200 μmol m⁻² s⁻¹ increased root biomass and the rooting occurred earlier.

In chapter 4, effects of different daily light integrals (DLIs) on AR of nasturtium cuttings and the growth and quality of nasturtium plants were studied. Root biomass of cuttings increased as DLI increased, but slightly decreased when the value of DLI over 10.8. The yield and quality of plants increased as DLI increased from 6.48 to 12.96 mol m⁻² d⁻¹.

In chapter 5, effects of continuous light (CL) and different DLIs on the growth and quality of nasturtium were studied. The mass production of nasturtium under CL is feasible and the yield

increased as DLI increased from 17.2 to 34.6 mol m⁻² d⁻¹ under CL without causing physiological stress on plants.

In chapter 6, results of this study and recommendations for future work are described.

論文審査の結果の要旨

本論文は「人工光型植物工場におけるナスタチウムの効率的な生産」について研究（検討）したものである。本論文は令和3年6月22日に提出され、その後上記4名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。令和3年7月20日に、公開論文発表会を開催し、審査委員を含めて教員9名、大学院生5名が参加して、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究は以下の点が学術論文として評価できる。ナスタチウムの効率的な挿し木苗の生産を可能とする、穂の条件、発根に適した環境条件を明らかにしたこと、ナスタチウムが光ストレスに耐性を持っており、連続照明下や強い光強度条件下でも生育が阻害されないことを明らかにしたこと、であり、これらの結果により、人工光型植物工場におけるナスタチウムの効率的生産の基礎的な知見が得られたと言える。

しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において以下の2点の課題が明らかとなった。論文3章の考察をもう少し詳しく書く、学位論文本体の章毎の要約は除くなど構成を整える、これらの課題に対しては修正が軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士（農学）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても国際学会にて英語で発表し、英語で論文を2報執筆しており、その（英語）の能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が *Agronomy*, 2021 (11(2), 363. doi.org/10.3390/agronomy11020363) 及び *Plants*, 2021 (10 (6), 1203. https://doi.org/10.3390/plants10061203) に公表されていることを確認した。

氏 名	中村 海人
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1870 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Intravenous cyclophosphamide in acute exacerbation of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: a propensity-matched analysis using a nationwide inpatient database (関節リウマチ関連間質性肺疾患の急性増悪に対するシクロホスファミド静注療法：全国入院患者データベースを用いたプロペンシティスコアマッチング解析)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 花岡 英紀 (副査) 教 授 鈴木 拓児 教 授 尾内 善広

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】本研究は関節リウマチ関連間質性疾患の急性増悪に対するシクロホスファミド静注療法の有効性を検討する事を目的とした。

【方法】本研究は本邦の入院データベースを用いた後ろ向きコホート研究である。国内の 1200 以上の急性期病院から収集された入院データベースである DPC データベースより、2010 年 7 月から 2018 年 3 月までの期間に入院した患者を対象とした。入院後 3 日以内に高用量ステロイドを要した関節リウマチ関連間質性肺疾患の患者を同定し、入院後 3 日以内にシクロホスファミド静注治療を受けた群（CYC 群）と受けなかった群（Control 群）に分けた。1 対 4 プロペンシティスコアマッチングを行い両群の患者背景を調整した。主要評価項目は 90 日院内死亡とした。

【結果・考察】解析対象は計 6,130 例であった。プロペンシティスコアマッチングを行い、129 例が CYC 群、516 例が Control 群に割り付けられた。90 日院内死亡は両者で有意差を認めなかった（50.4% versus 42.2%, hazard ratio 1.20, 95% confidence interval 0.91–1.58）。入院費用は CYC 群で有意に高値であった（\$19,800 vs \$16,100, difference \$4,500, 95% confidence interval \$1,000–\$8,000）。血小板輸血を行った患者の割合は CYC 群で有意に高値であった（7.0% versus 2.3%, odds ratio 3.05, 95% confidence interval 1.20–7.73）。

【結論】本研究では、関節リウマチ関連間質性肺疾患の急性増悪において、早期シクロホスファミド静注療法による生命予後改善効果を認めなかった。早期シクロホスファミド静注療法を行った群では入院費用がより高額で、血小板輸血がより高頻度であった。

論文審査の結果の要旨

膠原病において関節リウマチ関連間質性肺疾患（RA-ILD）の急性増悪は、予後不良疾患である。

標準治療である高容量ステロイドに、免疫抑制剤であるシクロフォスファミド静注療法を上乗せして治療（併用治療）することの有効性及び安全性について明らかではない。このため、当該研究では、全国入院患者データベースを用いて、高容量ステロイド単剤治療群と併用治療群の有効性及び安全性について検討を行なった。

患者背景については、単剤治療群と併用治療群においてプロペンシティスコアマッチングにより差がなく調整された。

その結果、単剤治療群と併用治療群それぞれ 526 例と 129 例を対象として比較検討が行われた。

Survival rate（90 days）は両群に差はなく、一方で、安全性、医療経済としては、高容量ステロイド単剤治療群が優れているとの結果であった。

本研究は、関節リウマチ関連間質性肺疾患の治療におけるシクロフォスファミド静注療法の有効性と安全性を明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	小形 武広
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1871 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Epigenomic effect of virus elimination in Epstein-Barr virus-positive gastric cancer (Epstein-Barr virus 陽性胃癌におけるウイルス除去のエピゲノム効果)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 安西 尚彦 (副査) 教 授 眞鍋 一郎 教 授 本橋 新一郎

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 Epstein-Barr virus (EBV) は発癌因子として作用し、バーキットリンパ腫、上咽頭癌、胃癌(GC)の一部の病因に深く関与している。我々は以前、EBV 陽性 GC が極めて DNA 高メチル化状態を示し、EBV 感染がこの異常な DNA メチル化を誘発する原因であることを、胃上皮細胞への *in vitro* EBV 感染によって明らかにした。しかし、感染後のウイルス DNA の存在が DNA 高メチル化状態の維持に必要であるのか、十分な検討は行われていない。

【結果・考察】 胃癌細胞株 MKN7 (MKN7_WT)、EBV 感染 MKN7 (MKN7_EB)、EBV 除去 MKN7_EB (MKN7_EB_Δ1、MKN7_EB_Δ2) および mock 処理 MKN7_EB (MKN7_EB_Δmock) に対して、Infinium MethylationEPIC を用いた網羅的 DNA メチル化解析および RNA-seq を用いた遺伝子発現解析を行った。H3K4me3、H3K4me1、H3K27ac、H3K27me3、H3K9me3、CTCF binding の ChIP-seq データを用いて、ChromHMM によりゲノム領域を分類した。EBV 感染後、91,134 個のプローブでメチル化が誘導されたが、プロモーターで有意に多く、ヒストン修飾のない領域で、有意に少なかった。プロモーターで DNA メチル化が誘導される遺伝子は、EBV 感染により遺伝子の発現が有意に減少し、細胞結合の形成に関する遺伝子群が濃縮されていた。EBV 除去後では、91,134 個のメチル化誘導プローブのうち、3,657 個が脱メチル化された。再脱メチル化はプロモーターではほとんど認められず、エンハンサーで有意に多く認めた。活性化エンハンサー領域で再脱メチル化が起きても、プロモーターで高メチル化されたままの遺伝子は、EBV 感染後に抑制され、EBV 除去後も発現量は低いままであった。

【結論】 以上の結果から、EBV 除去では、EBV 感染によって誘導されたプロモーター領域のメチル化は脱メチル化できず、メチル化された遺伝子の腫瘍抑制機能を回復させることはできないことが示された。

論文審査の結果の要旨

Epstein-Barr virus (EBV) は、一部の胃癌サブタイプの発癌因子として作用することが知られている。申請者らの研究グループはこれまでに、胃上皮細胞への *in vitro* EBV 感染により EBV 陽性胃癌が高度の DNA 高メチル化状態を呈し、EBV 感染がそれを誘発する原因であることを明らかにしたが、DNA 高メチル化状態の維持と感染後のウイルス DNA 存在の必要性に関する十分な検討は行われていない。本研究では、プロモーターと非プロモーター調節領域における EBV 感染前後と EBV 除去による DNA メチル化の変化を Infinium MethylationEPIC を用いて解析した。EBV 感染後の DNA 高メチル化誘導は主にプロモーターとエンハンサー領域において見出された。EBV 除去後の DNA メチル化変化を解析すると、EBV 感染による DNA 高メチル化誘導性プロンプでは、再脱メチル化がエンハンサー領域で優先的に認められ、プロモーター領域ではほとんど認められなかった。脱メチル化エンハンサーの近傍遺伝子はそのプロモーターが非メチル化状態であれば発現上昇したが、そのプロモーターがメチル化されている場合は発現上昇を示さなかった。以上の結果から、EBV 除去では、EBV 感染によって誘導されたプロモーター領域のメチル化は脱メチル化できず、メチル化された遺伝子の腫瘍抑制機能を回復させることはできないことが示された。本論文は、EBV 陽性胃癌におけるウイルス除去のエピゲノム効果を初めて示した論文であり、博士論文にふさわしい価値ある業績と認められた。

氏 名	馬 雪
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1872 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Suberoylanilide hydroxamic acid enhances the oncolytic effect of Sindbis virus by promoting the expression of viral proteins (Suberoylanilide hydroxamic acid はウイルス蛋白質発現を亢進させることによりシンドビスウイルスの腫瘍融解性を増強する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 清水 栄司 (副査) 教 授 安西 尚彦 教 授 諏訪園 靖

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】トガウイルス科アルファウイルスの Sindbis ウイルス(SINV)は、癌細胞特異的に融解する能力を持つ腫瘍融解ウイルス(Oncolytic virus, OV)である。SINV の腫瘍融解性の機構を明らかにし、HDAC 阻害剤の Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA)が SINV の腫瘍融解性に与える影響を検討することを目的とした。

【方法】がん細胞として HeLa 細胞、正常細胞としてヒト正常細胞 TIG-1-20 細胞をモデル細胞として用いた。Sindbis ウイルス (SINV) の RNA ポリメラーゼの nsP3 と緑色蛍光蛋白質 GFP との融合蛋白、および subgenomic promoter により構造蛋白と同時に青色蛍光蛋白質 BFP を発現する組換え体 GBFP-SINV を構築し、GFP を SINV の複製マーカー、BFP を SINV の構造蛋白質発現マーカーとして、位相差顕微鏡およびFACSにより解析した。Survival assay、Caspase 3/7 assay により腫瘍融解性を定量し、抗ウイルス応答として、*IFN-β* の転写を Real time qPCR により解析した。GBFP-SINV の細胞への感染は、100%の細胞が同時にウイルス感染を起こす条件(MOI=25)で行った。

【結果・考察】SINV による細胞傷害性が見られない TIG-1-20 細胞においても GBFP-SINV の複製が観察されたことから、ウイルスのゲノム複製は腫瘍融解性の要因ではないことが明らかとなった。また、HeLa 細胞における感染後 12h～18h の構造蛋白質発現増加と caspase 3/7 活性上昇が TIG-1-20 細胞との著明な差であった。FACS 解析により、SAHA は HeLa 細胞に感染した SINV の複製および構造蛋白質発現を増強し、腫瘍融解性を増強させることが明らかとなった。さらに、SAHA および SINV は HeLa 細胞における *IFN-β* mRNA を非協調的に減少させることから、SAHA による SINV のウイルス蛋白質合成促進と腫瘍融解性の増強作用は、IFN 応答経路以外の経路への作用によるものと考えられた。

【結論】HDAC 阻害剤である SAHA は、Sindbis ウイルスの複製および構造蛋白増加を癌細胞特異的に増強し、SINV の腫瘍融解性を増強することが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

トガウイルス科アルファウイルスの Sindbis ウイルス(SINV)は、癌細胞特異的に細胞を融解する能力を持つ腫瘍融解ウイルス(Oncolytic virus, OV)である。本研究は、SINV の腫瘍融解性の機構を明らかにし、HDAC 阻害剤の Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA)が SINV の腫瘍融解性に与える影響を検討することを目的とした。がん細胞として HeLa 細胞、正常細胞として TIG-1-20 細胞をモデルとして用い、SINV の RNA ポリメラーゼ・コンポーネントの nsP3 と緑色蛍光蛋白質 GFP との融合蛋白、およびウイルス構造蛋白と同時に青色蛍光蛋白質 BFP を発現する組換え体 GBFP-SINV を構築し、GFP を SINV の複製マーカー、BFP を SINV の構造蛋白発現マーカーとして解析を行っている。蛍光顕微鏡、FACS、Caspase3/7 アッセイ等による解析の結果、SAHA が HeLa 細胞に感染した SINV の複製および構造蛋白発現を増強し、腫瘍融解性を増強させることを明らかにした。さらに、SAHA および SINV が HeLa 細胞における *IFN-β* mRNA を非協調的に減少させることを明らかにすることにより、SINV 感染初期における *IFN-β* mRNA 発現抑制が腫瘍融解性の主要因であることを示した。本論文は、HDAC 阻害剤である SAHA が、SINV の複製および構造蛋白発現を癌細胞特異的に増強することにより、SINV の腫瘍融解性を増強させることを明らかにし、SAHA が SINV による腫瘍融解療法の併用化学療法となる可能性を示したことから価値ある論文と認めた。

氏 名	ALIMASI AERSILAN
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1873 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	MicroRNA-874 targets phosphomevalonate kinase and inhibits cancer cell growth via the mevalonate pathway (マイクロ RNA874 はホスホメバロン酸キナーゼを標的にし、メバロン酸経路を介してがん細胞増殖を抑制する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 金田 篤志 (副査) 教 授 三木 隆司 教 授 眞鍋 一郎

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 miR-874 は、様々な癌腫においてがん抑制型の miRNA であることが知られている。また、乳がんなどでメバロン酸経路の活性化ががんの進行を促進することが報告されているが、miR-874 とメバロン酸経路の関連については未解明であった。そこで、本研究では miR-874 によるがん抑制とメバロン酸経路の関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】 乳がん細胞株 MCF-7 や MDA-MB-231 に miR-874 を遺伝子導入して、細胞周期や細胞死への影響を解析した。また、MCF-7 に miR-874 を発現させて RNA シーケンスを行い、発現変動する遺伝子群を網羅的に解析した。そして miR-874 導入により発現が抑制されたホスホメバロン酸キナーゼ (PMVK) について、miR-874 の標的であることを確認するためレポーターアッセイを行った。さらに MCF-7 や MDA-MB-231 を用いて PMVK をノックダウンして、細胞周期や細胞死への影響を検討した。

【結果・考察】 MCF-7 に miR-874 を導入すると、p53 野生型（以下 WT）では著明な細胞死が誘導されたが、p53 欠失型（以下 KO）では p53WT と比較して軽度であった。また MDA-MB-231 では miR-874 による細胞死誘導は認められなかったが、細胞周期解析では S 期の減少がみられた。したがって、miR-874 による細胞死は p53 依存的だが、細胞周期停止は p53 非依存的に生じると考えられた。RNA シーケンスでは、p53 経路や Myc 経路の亢進のほか、メバロン酸経路の複数の遺伝子 (HMGCR、PMVK、MVD、FDPS) の発現低下がみられた。この中で PMVK に着目して検討したところ、PMVK が miR-874 の標的遺伝子であることが明らかとなった。さらに MCF-7 を用いて PMVK をノックダウンすると、細胞死誘導は認めなかったが、p53 依存的な細胞周期停止、細胞増殖抑制が認められ、これらの抑制効果は GGPP と FPP の添加により解除された。

【結論】 乳がん細胞において、miR-874 が p53 依存的なアポトーシスと p53 非依存的な細胞周期停止を誘導し、また PMVK を抑制してメバロン酸経路の調節を介してがん抑制機能に関与することが示された。

論文審査の結果の要旨

さまざまな悪性腫瘍において miR-874 はがん癌抑制性に働く miRNA として報告されている。本研究では乳がん細胞株における miR-874 によるがん抑制とその分子機構を解明することを目的として遂行された。乳がん細胞株 MCF-7 に miR-874 を遺伝子導入し、細胞周期や細胞死への影響を検討した。MCF-7 に miR-874 を導入すると、p53 野生型では著明な細胞死が誘導されたが、p53 欠失型では軽度であり、miR-874 による細胞死は p53 依存的であることが示唆された。RNA-seq 解析を行い、p53 経路や Myc 経路の亢進のほか、メバロン酸経路の複数の遺伝子の発現低下を同定した。そのうちホスホメバロン酸キナーゼ (PMVK) に着目してさらに検討を進め、PMVK が miR-874 の標的遺伝子であることが認められた。さらに PMVK ノックダウンを行い、p53 依存的な細胞周期停止が認められ、この効果は GGPP と FPP の添加により解除されることを明らかにした。以上、本論文は、乳がん細胞において miR-874 が p53 依存的なアポトーシスを誘導すること、miR-874 が PMVK を抑制しメバロン酸経路の調節を介してがん抑制機能に関わることを明らかにした論文であり、博士論文にふさわしい価値ある業績と認められた。

氏 名	畢 蓓蓓
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1874 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Intestinal Th17 cells induced by commensal fungi prevent inflammatory bowel disease (常在真菌が誘導する腸管 Th17 細胞は炎症性腸疾患を抑制する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 中島 裕史 (副査) 教 授 本橋 新一郎 教 授 木村 元子

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】腸管免疫系の恒常性破綻に起因する代表的な疾患として、炎症性腸疾患 (IBD)が挙げられる。近年、IBD の病因における腸内微生物の重要性が明らかになりつつあるが、腸内真菌が IBD に与える影響については未解明である。本研究は、ヒトの常在真菌の一つである *Candida albicans* (CA)が IBD に与える影響について解明を試みた。

【方法】CA を定着させた野生型マウスに、急性大腸炎誘導剤であるデキストラン硫酸ナトリウム(DSS)を投与し、腸炎発症後の生存率を調べた。また、フローサイトメトリー解析法等を用いて上記マウスの腸管における各種免疫細胞やサイトカイン等の発現を解析した。また、免疫細胞欠損マウスやサイトカイン中和抗体を用い *in vivo* において腸炎制御に関与する免疫細胞やサイトカインを調べた。

【結果・考察】野生型マウスと比較して、アンピシリン (Amp)処理により腸内細菌を減少させたマウスでは、腸炎発症後の生存率が低下した。一方で、Amp 投与マウスの腸管に CA を定着させると DSS 腸炎発症時における生存率が改善した。また、CA 定着マウスの腸管では、CD4 陽性 T 細胞が誘導されていた。T 細胞を欠失した Rag2 欠損マウスを Amp 処理後に DSS 投与すると野生型マウスと同様に生存率が低下したが、Rag2 欠損マウスに CA を定着させても生存率は改善しなかった。一方で、Rag2 欠損マウスに CD4 陽性 T 細胞を移植したのちに CA を定着させると、生存率が改善した。また、CA 定着マウスの腸管では Th17 細胞が増加しており、IL-17A と IL-17F に対する *in vivo* 中和抗体を CA 定着マウスに投与すると、DSS 腸炎発症時における生存率が低下することが分かった。

【結論】CA は腸管の Th17 細胞を特異的に誘導し、IL-17A と IL-17F を産生することにより、腸炎抑制に寄与していることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

近年、炎症性腸疾患(IBD)の病因における腸内微生物の重要性が明らかになりつつあるが、腸内真菌が IBD に与える影響に不明である。本研究では、ヒトの真菌である *Candida albicans*(CA)が IBD に与える影響について解析し、未処置マウスに比して、アンピシリン(Amp)処理により腸内細菌を減少させたマウスではデキストラン硫酸ナトリウム(DSS)投与後の生存率が低下すること、Amp 処理により腸内細菌を減少させたマウスに CA を定着させたマウスでは DSS 投与後の生存率が改善することを明らかにした。さらに、CA を定着による生存率の改善には CD4 陽性 T 細胞が関与すること、サイトカインとしては IL-17A と IL-17F が関与することを明らかにした。本論文は、IBD における腸内真菌の重要性とそのメカニズムを明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	緒方 英之
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1875 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Calcification in Werner syndrome associated with lymphatic vessels aging (Werner 症候群における石灰化はリンパ管老化と関連する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 中島 裕史 (副査) 教 授 眞鍋 一郎 教 授 池田 純一郎

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】遺伝性早期老化疾患である Werner 症候群 (WS) の主要症状には、一般的な早期老化症状に加えて、強い疼痛を伴う皮下組織の石灰化と難治性皮膚潰瘍がある。しかし、WS における石灰化の機序は未だ不明である。本研究の目的は WS 患者の石灰化が生じている潰瘍部の皮膚に対して組織学的検討を行い、その機序を明らかにすることである。

【方法】1) WS 患者の潰瘍皮膚に対し走査型電子顕微鏡、エネルギー分散型 X 線分析、免疫組織化学染色を使用して石灰化物質の組織内における分布と組成を検討した。2) 免疫組織化学染色により WS 患者の潰瘍皮膚と正常皮膚、および末梢動脈疾患 (PAD) 患者の潰瘍皮膚のリンパ管内腔面積 (LA) とリンパ微小血管密度 (MLVD) を測定し比較した。3) 蛍光免疫組織化学染色により WS 患者と PAD 患者の潰瘍皮膚内における WRN 蛋白の発現を観察した。

【結果・考察】1) WS 患者の潰瘍皮膚において石灰化物質はリンパ管に存在し、その組成はリン酸カルシウムであった。リンパ管が間質の線維芽細胞から生じたリン酸カルシウムを回収し蓄積していると推測された。2) WS 群では PAD 群と比較して LA は狭く、MLVD は増加していた。このことは WS 患者におけるリンパ管のドレナージ機能の低下とリモデリング亢進を示唆する。3) リンパ管内皮細胞内の WRN 分布が PAD 群では核に局在していたが、WS 群では細胞質に蓄積していた。既存の報告を踏まえると細胞質内への WRN 変異蛋白の蓄積がリンパ管内皮細胞に細部レベルでの障害を与えている可能性が示めされた。

【結論】本研究により WS 患者における石灰化がリンパ管のドレナージ機能低下に伴う内腔へのリン酸カルシウム蓄積であることが示唆された。またリンパ管機能障害の一因として WRN 変異蛋白質の細胞質蓄積が関連している可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

遺伝性早期老化疾患である **Werner** 症候群では肘やアキレス腱部の皮膚、軟部組織に石灰化が生じる。これは疼痛や難治性皮膚潰瘍の原因となり患者の **Quality of life** に大きな影響を与える症状であるが、そのメカニズムは明らかになっていない。本研究では **Werner** 症候群患者の石灰化を伴う潰瘍部皮膚の組織学的分析を行うことでリン酸カルシウムがリンパ管内腔で結晶化していることを明らかにした。また、同様の慢性皮膚潰瘍を伴う末梢動脈疾患患者と皮膚リンパ管の形態学的比較を行い、**Werner** 症候群において内腔面積が狭く、数が多いという結果が得られた。さらに **Werner** 症候群患者のリンパ管内皮細胞では **WRN** タンパク質が細胞質内に異常に蓄積していることを明らかにした。これらの結果をまとめると、**Werner** 症候群においてはリンパ管が早期老化性変化によりドレナージ機能が低下し、間質内からリンパ管内に回収されたリン酸カルシウムが結晶化してさらに成長し、皮膚、軟部組織の石灰化という臨床像を呈していると考えられた。また、**WRN** 蛋白質の細胞質内への蓄積は小胞体ストレスなどの細胞質内での異常蛋白蓄積に伴う細胞内ストレスがリンパ管内皮細胞においても存在する可能性を示唆するものである。本論文は **Werner** 症候群の石灰化とリンパ管の老化性変化との関連を初めて明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	郭 偉
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1876 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Abnormalities in the composition of the gut microbiota in mice after repeated administration of DREADD ligands (DREADD 化合物の繰り返し投与によるマウス腸内細菌叢の異常)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 伊 豫 雅 臣 (副査) 教 授 清 水 栄 司 教 授 安 西 尚 彦

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs)は、人工的なリガンドを用いて、選択的に活性化される化学遺伝学の分野で使用される人工的に操作された受容体である。DREADD リガンドとして非定型抗精神病薬 Clozapine の代謝物、Clozapine N-oxide (CNO)や DREADD リガンド 21（以下、C21 と略す）が使用されている。一方、腸内細菌を介する脳-腸相関が、脳機能を制御している知見が蓄積されている。本研究の目的は、CNO や C21 の投与が、マウス腸内細菌叢に影響を与えるかを検討する事である。

【方法】成熟雄性マウス C57BL/6 マウスに溶媒および CNO (5 mg/L)あるいは C21 (5 mg/L)を 7 日間与えた後、新鮮な糞を採取した。糞中の DNA を抽出し、16S rRNA 解析で腸内細菌叢解析を行うとともに、腸内細菌が生成する短鎖脂肪酸（コハク酸、乳酸、酢酸、ブチ酸、酪酸）を測定した。

【結果・考察】CNO あるいは C21 の投与は、マウスの体重には影響を与えなかった。また CNO あるいは C21 の投与は、腸内細菌叢の α 多様性や β 多様性には大きな影響を与えなかったが、LEfSe (linear discriminant analysis effect size)解析では、幾つかの腸内細菌が両化合物で変化することが判った。一方、短鎖脂肪酸の濃度は両化合物の投与では変化しなかった。

【結論】本研究の結果より、DREADD リガンドの繰り返し投与による腸内細菌叢の変化は、実験動物の行動、生化学的指標に影響を与える可能性がある。DREADD リガンドを使用した実験において、腸内細菌叢の変化を考慮する必要がある。

論文審査の結果の要旨

本研究では DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) リガンドとして使用されている非定型抗精神病薬 Clozapine の代謝物、Clozapine N-oxide (CNO) や DREADD リガンド 21 (以下、C21 と略す) がマウス腸内細菌叢に影響を与えるかを検討した。CNO あるいは C21 を飲料水として 7 日間与えた後、新鮮な糞を採取し、腸内細菌叢解析および腸内細菌が生成する短鎖脂肪酸濃度を測定した。 α 多様性および β 多様性は、CNO あるいは C21 投与群で差が認められなかった。LEfSe (linear discriminant analysis effect size) 解析では、幾つかの腸内細菌が両化合物で変化することが判った。一方、短鎖脂肪酸の濃度は両化合物の投与では変化しなかった。本論文は、DREADD リガンドの投与は腸内細菌叢を乱すことを示しており、DREADD を使用した研究では腸内細菌叢の異常を考慮する必要性を示しており、価値ある業績と認められた。

氏 名	山内 陽介
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1877 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Influence of psychiatric or social backgrounds on clinical decision making (社会的な背景が医師の臨床判断に与える影響の検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 清水 栄司 (副査) 教 授 田中 知明 教 授 伊藤 彰一

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】生活歴や精神疾患既往などの社会的な背景情報（以下、付加情報）に臨床判断が影響される懸念は常にあるが、実際にその懸念がどの程度存在するかをデータを用いて分析した研究は限られている。本研究では頻回受診歴のある生活保護受給者や統合失調症患者という付加情報が医師の臨床判断に与える影響を検証した。

【方法】5つの教育病院の初期・後期研修医を対象にランダム化盲検による症例アンケート調査を行った。参加者は性別・卒後年数で層別化された後に無作為割付にて二群に分けられ、8症例のシナリオに回答した。第一群のシナリオのうち4症例に付加情報が追加され、第二群のシナリオでは残りの4症例に付加情報が追加された。回答者はどのシナリオに付加情報が追加されているかを知らずに回答した。日常診療で遭遇する疾患（肺炎、腎盂腎炎、心不全、上部消化管出血）および症候（胸痛、めまい、失神、動悸）をシナリオとし、症例提示の後、患者に対する好感度（likability rating）と臨床判断（検査、治療、入院判断、次回外来予約）を回答した。臨床判断の回答に対し management accuracy score を算出し、付加情報による management accuracy score の差異を主要評価項目として repeated-measures ANOVA にて解析した。

【結果・考察】207例の回答を得た。付加情報により management accuracy score は影響を受け（ $F(7, 206)=13.84, p<0.001, \text{partial } \eta^2=0.063$ ）、統合失調症群では付加情報なし群と比べて有意に score が低かった（ $p<0.05$ ）。また付加情報により likability rating は影響を受け（ $F(7, 206)=21.08, p<0.001, \text{partial } \eta^2=0.378$ ）、生活保護受給群と統合失調症群では付加情報なし群と比べて有意に好感度が低く（共に $p<0.001$ ）、好感度の低さと医療介入を差し控える臨床判断とは関連していた。

【結論】統合失調症の付加情報の存在により臨床判断において間違いを起こしやすいことが示された。医師の臨床判断は社会的な背景情報による影響を受けるべきではなく、医師はバイアスの存在を客観的に認識し、適切な医療を提供するよう心掛けることが肝要である。

論文審査の結果の要旨

生活歴や精神疾患既往などの患者背景に医師の臨床判断が影響される懸念は常に存在する。本研究は患者背景が医師の臨床判断にどの程度影響するかを調べた研究である。紙による症例アンケート調査にて、日常診療で頻繁に遭遇する疾患および症候に関する症例シナリオに対する検査、入院判断、次回外来予約などの臨床判断について検討している。頻回受診歴のある生活保護受給者や統合失調症既往という情報がシナリオに付加されることにより、反復測定分散分析では医師の臨床判断の適切さを表す **management accuracy score** が影響を受けることが示された ($F(7, 206)=13.84, p<0.001$ partial $\eta^2=0.063$)。事後検定では統合失調症群で有意に **management accuracy score** が低下した ($p<0.05$)。また症例に対する好感度は頻回受診歴のある生活保護受給者や統合失調症既往という情報が付加されることで有意に低下し、好感度の程度が医師の医療介入の程度に有意に影響を与えることが示された。医師の臨床判断が患者の社会的背景によって影響を受けることが明らかになり、本研究は臨床判断における留意すべきバイアスの存在を明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	BIBINU MAIMAITIMING
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1878 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	High mobility group box 1 is involved in the pathogenesis of passive transfer myasthenia gravis model (High mobility group box 1 は重症筋無力症受動免疫モデルの病態に関与する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 清水 栄司 (副査) 教 授 岩立 康男 教 授 山口 淳

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease characterized by the generation of autoimmune antibodies against the nicotinic acetylcholine receptor (AChR) at the neuromuscular junction. High mobility group box1 (HMGB1) can work as an alarmin to drive the pathogenesis of autoimmune inflammatory diseases.

The role of HMGB1 in the pathogenesis of MG has not yet fully understood, therefore, we aim to investigate its role in MG, using animal model, experimental autoimmune myasthenia gravis (EAMG).

【方法】 We made passive EAMG model by 1.5mg/kg of AChR antibody (mAb35) administration to rats. EAMG rats (n=6) and normal rats (n=6) were assessed clinical score, grip, and body weight at 0h, 24h, 48h, and 72h. We measured serum HMGB1 levels of EAMG and normal rats at 0h and 72h. Also, we extracted the muscles from rats at 72h and performed histological analyses.

【結果・考察】 The clinical severity score of the passive transfer MG group was significantly higher than that of the control group at 48 and 72 h (1.5 ± 0.2 vs. 0.0 ± 0.0 , $P = 0.002$; and 2.8 ± 0.2 vs. 0.0 ± 0.0 , $P = 0.001$, respectively).

Serum HMGB1 ratios (= serum HMGB1 levels at 72h/at 0h) in EAMG rats were elevated compared with those in control rats (1.86 ± 0.93 vs 0.69 ± 0.18). Pathological analysis of muscles in the passive model of EAMG showed significant upregulation of HMGB1 deposition ($p < 0.05$) and inflammation ($P < 0.01$) and downregulation of AChR staining ($P < 0.01$) compared with those of normal rats.

【結論】 Our study demonstrated the involvement of HMGB1 in the pathogenesis of passive transfer MG model, suggesting that HMGB1 plays a role in the exacerbation of inflammation at the neuromuscular junction in MG. The development of new treatment against HMGB1 is expected in MG.

論文審査の結果の要旨

重症筋無力症 (MG) は神経筋接合部 (NMJ) の運動終板に存在するタンパクに対する自己抗体が産生されることにより、神経筋接合部が破壊され神経筋伝導障害が生じる自己免疫疾患であり、免疫学的病態として、自己抗体による補体の活性化、サイトカイン産生に伴う炎症などが想定されている。HMGB1 (high mobility group box 1) は炎症誘導タンパクであり、各種の炎症性自己免疫疾患で病態への関与が報告されている。本研究では HMGB1 の MG 病態への関与、炎症機序を明らかにすることを目的とした。MG の病原性自己抗体である、抗アセチルコリン受容体抗体 (monoclonal antibody35) を投与する passive transfer MG 動物モデルを用いて、血清 HMGB1 値の測定と前脛骨筋組織を用いた HMGB1 の免疫染色を行った。passive transfer MG モデルでは、HMGB1 値がコントロール群と比較して上昇しており、また前脛骨筋に HMGB1 が多く沈着していた。本研究は、MG の免疫病態に HMGB1 依存性の炎症メカニズムが存在し、NMJ の炎症誘導に HMGB1 が重要な役割を果たしている可能性を示す価値ある業績と考えられた。将来、MG において、HMGB1 をターゲットとした治療応用が期待される。

氏 名	大島 早智
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1879 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Identification of tumor suppressive genes regulated by <i>miR-31-5p</i> and <i>miR-31-3p</i> in head and neck squamous cell carcinoma (頭頸部扁平上皮癌における癌促進型マイクロ RNA(<i>miR-31-5p</i> および <i>miR-31-3p</i>)が制御する癌抑制型遺伝子の探索)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 岩立 康男 (副査) 教 授 花澤 豊行 教 授 尾内 善広

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】マイクロ RNA(miRNA)は、19～22 塩基の 1 本鎖 RNA 分子であり、その発現異常が癌の進展、転移、治療抵抗性に深く関与している。本研究では、HNSCC における癌促進型 miRNA を同定し、それらが制御する癌抑制型遺伝子を探索することを目的とした。

【方法】RNA シークエンスにおいて HNSCC 組織で発現が亢進している miRNA に対し、阻害剤（アンチセンス鎖）を HNSCC 細胞株に核酸導入し、その増殖能、遊走能、浸潤能を調べた。miRNA が制御する遺伝子については *in silico* 解析により探索した。miRNA および標的遺伝子の臨床病理学解析には、The Cancer Genome Atlas (TCGA)を用いた。

【結果・考察】HNSCC 組織において、有意に発現が亢進している 168 種類の miRNA より *miR-31-5p* (guide strand) および *miR-31-3p* (passenger strand) を解析の対象とした。TCGA 解析にて、これらの miRNA の発現は有意に増強されており、機能解析から、癌促進型 miRNA であることを明らかにした。それぞれが制御する癌抑制型遺伝子の中から、HNSCC 患者の予後に影響を与える遺伝子として、5 種類の遺伝子（多変量解析：CACNB2 : $p = 0.0189$; IL34 : $p = 0.0425$; CGNL1 : $p = 0.0014$; CNTN3 : $p = 0.0304$; および GAS7 : $p = 0.0412$) を明らかにした。*miR-31-3p* (passenger strand) が、HNSCC の癌化に関与していることは新たな知見である。今回明らかとなった癌抑制型遺伝子は、HNSCC の分子病理学的解明に貢献すると考える。

【結論】HNSCC・miRNA 発現プロファイルに基づき、HNSCC の予後予測遺伝子の探索と、本疾患の分子病理学の解明に貢献する遺伝子の探索が可能である。

論文審査の結果の要旨

マイクロ RNA は、19～22 塩基の 1 本鎖 RNA 分子であり、その発現異常が癌の進展、転移、治療抵抗性に深く関与している。本研究は、RNA シークエンスにより、頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC)・マイクロ RNA 発現プロファイルを作成し、HNSCC における癌促進型マイクロ RNA を明らかにすること。更に、癌促進型マイクロ RNA が制御する癌抑制型遺伝子を探索することを目的として行ったものである。

RNA シークエンスにより HNSCC・マイクロ RNA 発現プロファイルを作成し HNSCC 組織において、有意に発現が亢進しているマイクロ RNA として 168 種類を同定した。この中で、*pre-miR-31* から派生する *miR-31-5p* (guide strand) および *miR-31-3p* (passenger strand) を解析の対象とした。TCGA データベース解析から、これらマイクロ RNA の発現は有意に抑制されており、マイクロ RNA 阻害剤 (アンチセンス鎖) を、HNSCC 癌細胞株に核酸導入して行った機能解析から、癌促進型マイクロ RNA であることを明らかにした。これらのマイクロ RNA が制御する癌抑制型遺伝子の中から、HNSCC 患者の予後に影響を与える遺伝子として、5 種類の遺伝子 (多変量解析: *CACNB2*: $p=0.0189$; *IL34*: $p=0.0425$; *CGNL1*: $p=0.0014$; *CNTN3*: $p=0.0304$; および *GAS7*: $p=0.0412$) を明らかにした。

今回明らかとなった癌抑制型遺伝子は、HNSCC の分子病理学の解明に貢献すると考えられる。本研究は HNSCC・マイクロ RNA 発現プロファイルに基づき、HNSCC の予後予測遺伝子の探索と、本疾患の分子病理学の解明に貢献する遺伝子の探索が可能であることを示した価値ある研究と認められた。

氏 名	小出 恭輔
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1880 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Nerve hypertrophy and altered diffusion in anti-myelin associated glycoprotein neuropathy detected by brachial plexus magnetic resonance neurography (Magnetic resonance neurography を用いた抗 MAG 抗体陽性ニューロパチーにおける神経肥厚と拡散変化の検出)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 清水 栄司 (副査) 教 授 岩立 康男 教 授 宇野 隆

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】抗 myelin-associated glycoprotein (MAG) 抗体を伴う脱髄性末梢神経障害を呈する患者の末梢神経の形態学的変化は不明な点が多いため、magnetic resonance neurography (MRN) を用いて、神経根の形態学的変化および diffusion tensor imaging (DTI) 由来のパラメーターを評価した。

【方法】抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者 8 人において 3-dimensional short TI inversion recovery (3D-STIR) および DTI で撮像した腕神経叢 MRN を評価した。3D-STIR MRN を用い、腕神経叢の神経肥厚の有無を定性的に評価し、疾患対照 44 名と比較した。神経根の cross-sectional area (CSA) を測定するとともに、DTI パラメーターと肥厚や CSA との関連を検討した。臨床情報として免疫治療やリツキシマブに対する治療反応性を後方視的に収集した。

【結果・考察】腕神経叢 MRN における神経肥厚は抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者 3 名 (37.5%) に認められ、神経肥厚を伴う抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者は全例リツキシマブに抵抗性であった。リツキシマブへの反応性については、罹病期間や神経線維密度との関連が報告されており、病理学的変化が進行した症例はリツキシマブに抵抗性である可能性が考えられた。抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者では、神経根の CSA と fractional anisotropy (FA) の間に負の相関、radial diffusivity (RD) ・ mean diffusivity (MD) との間に正の相関がみられた。また FA は神経肥厚を伴う患者の神経根で低値であり、罹病期間と負の相関を示していた。末梢神経障害における DTI の研究では、ミエリンの障害が FA の減少と RD の増加に関連していることが示されており、疾患の進行に伴うミエリンの障害が抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者の神経肥厚に関連している可能性が示唆された。

【結論】抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者では、腕神経叢などの末梢神経の近位部にも神経肥厚がみられ、MR neurography で検出可能である。疾患の進行によるミエリンの障害が神経肥厚に関与している可能性があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

抗 myelin-associated glycoprotein (MAG) 抗体陽性ニューロパチー患者の末梢神経障害について、Magnetic resonance neurography(MRN)を用いた検討は十分には行われていない。本研究では、MRN を用いて抗 MAG 抗体陽性ニューロパチーの腕神経叢の形態学的変化を評価するとともに、diffusion tensor imaging (DTI) を用いた解析を行った。腕神経叢 MRN における神経肥厚は、抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者の 37.5%に認められ、本疾患において末梢神経近位部にも肥厚がみられ、その評価に腕神経叢 MRN が有用であると考えられた。また、神経肥厚を伴う抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者は全例リツキシマブ抵抗性であり、既報告とあわせ、病理学的変化が進行した症例はリツキシマブに抵抗性である可能性が示唆された。DTI の解析結果から、抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者の神経肥厚は、脱髄によるミエリン障害に関連していると推測された。本論文は、抗 MAG 抗体陽性ニューロパチーの末梢神経障害における形態学的変化の検出と、その病態解明に寄与する価値ある業績と認められた。

氏 名	安藤 壽晃
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1881 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Development of a novel diagnostic procedure for oral cancer metastasis using tumor suppressive circular RNA-102450 (癌抑制型環状 RNA-102450 を用いた口腔癌転移の新規診断法開発についての研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 岩立 康男 (副査) 教 授 花澤 豊行 教 授 尾内 善広

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】環状 RNA (circRNA) は、特定の microRNA (miRNA) を吸着させ、遺伝子の発現調整を行う non-coding RNA である。本研究では口腔癌 (OSCC) 転移抑制型 circRNA を同定し、その機能解析および低侵襲な Liquid Biopsy として臨床応用を検討した。

【方法】Human Circular RNA Microarray を用いて発現解析を行い、OSCC 特異的 circRNA として circRNA-102450 を選出し、Droplet Digital PCR 法にて発現量を絶対定量した。吸着する miRNA を Circular RNA Interactome にて同定し、luciferase assay, RT-qPCR 法にて検証した。circRNA-102450 発現増強株を作製し、細胞増殖能・浸潤能・遊走能・miRNA 吸着能を検討した。さらに OSCC 患者 (n=30) の血中 circRNA-102450 発現量と臨床指標との相関関係を評価した。

【結果・考察】circRNA-102450 は OSCC 細胞株で発現減弱しており、発癌性 miRNA-1178 との吸着能を示した。circRNA-102450 発現増強株では miRNA-1178 の発現減弱を認め、癌進展能の有意な低下が認められた ($P < 0.05$)。さらに、OSCC 患者血中 circRNA-102450 量は所属リンパ節転移と有意な相関を認めた ($P < 0.05$)。

【結論】本研究において、circRNA の新たな定量的発現解析法を開発・確立し、circRNA-102450 が発癌性 miRNA-1178 を吸着することで OSCC の進展を抑制することを見出した。さらに術前採血中の circRNA-102450 の発現量解析から、口腔癌転移を推測することができ、治療方針の決定に有用な新規診断マーカーであることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

環状 RNA は近年の次世代シーケンサーによる転写物の大規模解析によりその存在が見直され始めている。タンパク質をコードしない non coding RNA の一つであるが、miRNA を吸着することでその働きを抑え、翻訳機構に寄与すると報告されている。さらに独特な形状からヌクレアーゼに抵抗性を示し、生体内で安定していることからバイオマーカーとしての臨床応用も着目されている。

本研究では口腔癌で特異的な発現の減弱を示した環状 RNA-102450 を同定し、その機能を解析した。環状 RNA-102450 の発現解析を第 3 世代 PCR である Droplet Digital PCR(dd PCR)を用いて行っている。この手法により発現解析が困難である環状 RNA を従来よりも高い再現性および高感度の解析が可能となっている。本研究結果から環状 RNA-102450 は発癌性 miRNA である miR-1178 を選択的に吸着することで口腔癌の進展に寄与していることが示唆された。さらに口腔癌患者の術前採血中の環状 RNA-102450 の発現状態を確認する事で、一般的な術前検査では指摘できなかった頸部リンパ節転移をスクリーニングすることが可能となった。

したがって本研究で開発された dd PCR を用いた術前採血中の環状 RNA-102450 の解析は、潜在的な口腔癌の進展を評価した価値ある業績と認められた。

氏 名	MOHAMED RIZK ABDELKHALIK RIZK ELDAHLOUB
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1882 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Synergism between Akt inhibition and PRC2 inhibition in the treatment of multiple myeloma (多発性骨髄腫治療における AKT 阻害と PRC2 阻害の相乗効果)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 金田 篤志 (副査) 教 授 瀧口 裕一 教 授 田中 知明

論 文 内 容 の 要 旨

Polycomb Repressive Complex 2 (PRC2) catalytic components, Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) and its homolog EZH1, as well as PI3K/Akt signaling pathway are focal points as therapeutic targets for multiple myeloma (MM). However, the exact crosstalk between their downstream targets remains unclear. In the current study, we investigated the therapeutic efficacy of the combination of TAS-117, a potent and selective non-competitive Akt inhibitor, and UNC1999, a dual EZH2/1 inhibitor, in the treatment of MM.

We found that TAS-117 downregulated *EZH2* expression at the mRNA and protein levels via interference with the Rb-E2F pathway, thereby diminishing free E2F1 available for binding to its targets, including *EZH2* promoter. However, EZH1 was compensatively upregulated to maintain trimethylated histone H3 lysine K27 (H3K27me3) repressive mark triggered by PRC2. Importantly, *EZH1* knockdown significantly enhanced the sensitivity of myeloma cells to TAS-117-induced cytotoxicity. In agreement with these results, the dual EZH2/1 inhibitor, UNC1999, but not the selective EZH2 inhibitor, GSK126, synergistically enhanced TAS-117-induced cytotoxicity and provoked myeloma cells apoptosis. To clarify the molecular mechanisms underlying *EZH1* upregulation, we performed RNA-seq after TAS-117 treatment, which revealed the activation of FOXO signaling pathway as a crucial target in MM after Akt inhibition. ChIP assays confirmed the direct binding of FOXO3 to *EZH1* promoter, which was enhanced by TAS-117 treatment. shRNA against *FOXO3* (*shFOXO3*) induced the downregulation of *EZH1* mRNA.

In conclusion, the present results define novel signaling-epigenetic crosstalk between PI3K/Akt pathway and PRC2 and demonstrate that Akt inhibition can differently modulates *EZH2* and *EZH1* levels via Akt downstream effectors, E2F1 and FOXO3, respectively. Therefore, targeting PRC2 full activity in addition to Akt inhibition may be a promising rationale to eradicate MM, leading to significant advances in treatment.

論文審査の結果の要旨

PRC2 の構成要素である EZH2/EZH1、及び PIK3/Akt シグナルは多発性骨髄腫の治療標的として知られる。しかしこれらの下流標的のクロストークはいまだ詳細不明である。本研究では、Akt 阻害剤である TAS-117 と、EZH2/EZH1 同時阻害作用が知られる UNC1999 を用い、併用療法の効果を解析した。Akt 阻害剤 TAS-117 を投与すると Rb-E2F 経路の阻害を起こし、標的である *EZH2* 遺伝子の mRNA レベル及びタンパクレベルの発現低下をきたした。EZH1 は補完的に発現上昇し、PRC2 による H3K27me3 抑制マークは維持された。この結果に合致して、TAS-117 による細胞障害活性は EZH1 ノックダウンにより増強され、また TAS-117 による細胞障害活性やアポトーシス誘導は UNC1999 投与により増強したが選択的 EZH2 阻害剤である GSK126 では増強しなかった。TAS-117 投与による EZH1 発現上昇の分子機構として、FOXO シグナル活性化と FOXO3 の EZH1 遺伝子プロモーターへの結合が関与することを同定した。以上本論文は、多発性骨髄腫における PIK3/Akt シグナルおよび PRC2 のクロストークを明らかにし、阻害剤併用療法の有用性を示した論文であり、博士論文にふさわしい価値ある業績と認められた。

氏 名	李 文喆
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 1883 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Activation of EHF via STAT3 phosphorylation by LMP2A in Epstein-Barr virus-positive gastric cancer (Epstein-Barr ウイルス陽性胃癌における、LMP2A による STAT3 リン酸化を介した EHF 活性化)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 眞鍋 一郎 (副査) 教 授 本橋 新一郎 教 授 安西 尚彦

論 文 内 容 の 要 旨

【Purpose】 To identify the factors that induce abnormal activation of the potential oncogene via enhancer activation and elucidate the carcinogenic molecular mechanism of epigenome changes induced by EBV infection in gastric cancer.

【Materials・Methods】 EBV-negative gastric cancer cells MKN7 and normal gastric epithelial cells GES1, EBV-positive gastric cancer cells SNU719, YCC10, NCC24 and MKN7_EB using in vitro infection system are used for analysis. Gene expression is comprehensively analyzed using the RNA-seq method, and histone modification is comprehensively analyzed using the ChIP-seq method.

【Results】 After comprehensive analysis of gene expression data and histone modification change data of EBV-positive gastric cancer cells compared with EBV-negative gastric cancer cell and normal gastric epithelial cell, genes associated with “Signaling by WNT in cancer” were significantly enriched in EBV-positive gastric cancer. Genes neighboring active enhancers were significantly upregulated, and EHF motif was significantly enriched in these active enhancers. Higher expression of EHF in clinical EBV-positive gastric cancer compared with normal tissue and EBV-negative gastric cancer was confirmed by RNA-seq using The Cancer Genome Atlas cohort, and by immunostaining using our cohort. EHF knockdown markedly inhibited cell proliferation. Moreover, there was significant enrichment of critical cancer pathway-related genes (e.g. *FZD5*), in the downstream of EHF. EBV protein LMP2A caused upregulation of EHF via phosphorylation of STAT3.

【Conclusion】 Gastric epithelial cell infection of EB virus contributes to gastric carcinogenesis by increasing the expression of the transcription factor EHF via the EB virus factor LMP2A, activating the epigenome of the enhancer region targeted by EHF, and increasing the expression of the potential oncogene *FZD5* through Wnt signal in cancer.

論文審査の結果の要旨

Epstein-Barr virus(EBV)感染症は、胃癌との関連性が高いことが知られている。本論文では、胃癌の発癌における EBV の役割を明けらかにするため、ChIP-seq によるヒストン修飾の解析と RNA-seq によるトランスクリプトーム解析を行った。EBV 陽性胃癌細胞では WNT/ β カテニンシグナルに関連する遺伝子の発現が上昇していた。また、ヒストン修飾の解析から、周辺のエンハンサーの活性化も認めた。活性化エンハンサーでは EHF モチーフが認められた。EBV 陽性胃癌では、正常組織や EBV 陰性胃癌に比して EHF 転写因子の発現が増加していた。EHF のノックダウンによって細胞増殖が抑制された。EHF は EBV 蛋白 LMP2A によって STAT3 を介して発現が増強される。STAT3 のノックダウンは EBV 陽性癌細胞の増殖を阻害し、この阻害は EHF によりレスキューされることから、STAT3-EHF の経路が細胞増殖に重要と考えられた。以上より、本論文は EBV 感染による LMP2A-STAT3-EHF という新たな経路を明らかにしており、胃癌の機序解明の観点において価値ある業績と認められた。

氏 名	柴田 侑裕
学位（専攻分野）	博士（薬学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬学35号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当 CYP2B6の阻害を介したシクロホスファミドとポリコナゾールの 薬物相互作用に関する検討
論 文 審 査 委 員	（主査）教授 伊藤 晃成 （副査）教授 石井 伊都子 准教授 中村 浩之

論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、代表的な CYP 阻害薬について、*in vitro* cocktail 法を用いて複数の CYP 分子種に対する阻害活性を同時に解析し、CYP 阻害リスクを系統的に評価することの重要性を実証することを目指した。またこのなかで、これまで重篤な DI との関連性が報告されることがほとんどなかった CYP2B6 を強く阻害するアゾール系抗真菌薬が存在することに着目した。そこで、CYP2B6 に対して強力な阻害作用を示す voriconazole(VCZ)と CYP2B6 の基質薬である cyclophosphamide(CPM)との併用による重篤な DI リスクを、動物実験と日米の有害事象自発報告データベースのシグナル検出解析により検討した。

本研究で得られた *in vitro* cocktail 法、マウスを用いた検討、有害事象データベースの解析結果から、臨床において VCZ と CPM は薬物動態学的相互作用を起こしている可能性が高いと考えられた。また、本研究で着目した VCZ と CPM の相互作用が CYP2B6 を介する可能性が高い点は、今まであまり着目されてこなかった CYP2B6 を介した相互作用について、より適切な検討をすべきであることを示唆する結果でもある。本研究の結果は CYP 阻害リスクを系統的に評価することの重要性を示すものであり、CYP 本研究で用いた *in vitro* カクテル法と有害事象報告データベース調査は薬物動態学的相互作用を包括的に評価、検出する有用な手法であり、より安全な薬物治療の実現に貢献できるものであることが示された。

論文審査の結果の要旨

薬物代謝酵素 CYP の阻害は薬物相互作用の原因となるが、これまで CYP2B6 の阻害によるものは報告がほとんどなかった。ヒト肝ミクロソームを用い、CYP 分子種 8 種の選択的基質を混合して阻害活性を同時評価する実験系を構築し、複数の薬物および農薬を評価したところ、ポリコナゾール(VCZ)等に添付文書では注意喚起されていない強い CYP2B6 阻害活性を認めた。そこで CYP2B6 で代謝活性化されることの知られているシクロフォスファミド(CPM)との相互作用の可能性を疑い、まずマウスで相互作用の発現を確認したところ、併用により好中球減少および脱毛の副作用の明確な減弱を認めた。次に臨床での相互作用の可能性を検証するために、日米の副作用データベース JADER および FAERS を解析し、併用による副作用頻度の変化をシグナル検出の方法により検討した。その結果、CPM の出血性膀胱炎、好中球減少症、および脱毛の副作用が VCZ 等の併用により減弱する傾向を日米で共通して認めた。特に脱毛の発生の変化は顕著であった。これらから VCZ は CYP2B6 の阻害を介してヒトで CPM と薬物相互作用していると考えられた。この相互作用は薬効の減弱を伴う可能性が高く、CPM の抗がん剤あるいは免疫抑制剤としての薬効を考慮すると、臨床的に重大な帰結を生じている可能性が考えられた。本研究は CYP の阻害の検証を系統的に行うことの重要性を示すもので、また複数の方法から総合的に相互作用の可能性を見出した有用な研究であり、博士の学位にふさわしいと判断された。

氏 名	浅野 聡志
学位（専攻分野）	博士（薬科学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬科 9 0 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 小腸の CYP3A 及び P-gp を介した薬物間相互作用及び消化管吸収性予測を目的とした新規静的・動的モデルの構築
論 文 審 査 委 員	（主査）教授 伊藤 晃成 （副査）教授 上原 知也 教授 森部 久仁一

論 文 内 容 の 要 旨

本研究では P-gp と CYP3A を介した消化管での DDI 予測を目的とし、新規静的及び動的モデルの構築を目指した。静的モデルに関しては当研究室で報告した肝臓の CYP3A に関する寄与率(CR)及び阻害率(IR)を用いた DDI 解析法(CR-IR 法)を消化管に拡張する必要があった。そこで今回排出された薬剤が戻ってくる割合（再吸収率）の算出法を構築し小腸での CR 算出を可能にした上で、in vitro 及び in vivo 両方の情報を用いて解析を行った。その結果、小腸の P-gp 及び CYP3A の寄与の分離に成功し、薬剤毎の CR 及び IR を使用した DDI 予測値は 90%以上が実測値の 2 倍以内に存在した。

動的モデル構築では、管腔内薬物分布を拡散方程式で表現した新規吸収モデル（ATOM）を構築しその分布の再現性を検討した。ATOM では経口投与後の ^{99m}Tc -DTPA の分布は再現したが、代表的な吸収モデル ACAT では再現できなかった。また両モデルで midazolam の消化管吸収率を予測したところ、ATOM では報告値と相関したが、ACAT では CYP3A 飽和のため強い非線形性が観察された。加えて ATOM では CYP3A または P-gp を介した DDI 予測も可能である事が確認された。

以上より新規静的及び動的モデルの構築は成功したと考えられた。今後両モデルを適切に活用することによって、より効率的な DDI 予測の実施が期待される。

論文審査の結果の要旨

浅野氏は、経口薬の生物学的利用率(BA)および薬物間相互作用(DDI)のより高精度の予測を目指し、吸収に関する薬物速度論全般の革新を図る研究を行なった。多数の薬物を効率よく解析する目的で静的薬物吸収モデルを、また特定の薬物を精密に解析する目的で動的薬物吸収モデルを構築し、それらの解析の一貫性を検証した。特に静的モデルでは、これまで予測が困難であった P 糖蛋白の小腸上皮細胞から管腔内への排出を解析可能とした点に新規性がある。これは薬物排出-再吸収サイクルを新しくモデル化したことで可能になった。これにより、創薬の過程で候補品が P 糖蛋白の排出を受ける場合に、実際にどの程度 BA、あるいは DDI の観点から問題になるかを予測でき、また実際の臨床の場合でも DDI のより適切な管理につながると考えられる。静的モデルでは、*in vitro* と *in vivo* のデータを一括して解析に用いて、データからスケーリングファクターを同時に求めて解析の信頼性を高める工夫についても着目される。一方で動的モデルについては、消化管内での薬物あるいは消化管内容物の動きについて、移流と微小混合の両方の要素を拡散方程式で説明する新しい薬物動態モデル(Advanced Translocation Model, ATOM)を開発した。ATOM はこれまでの薬物吸収モデルに比べて、特に消化管上部での微小混合の過小評価が少なく、したがって吸収部位をより適切に考慮することができる。

これにより消化管各部位での pH あるいは酵素活性等の部位による違いの寄与を正確に反映した解析が今後可能になると考えられる。

論文発表および口頭試問において、研究へのモチベーションおよび知識も十分であると判断した。浅野氏は企業で実際に薬物動態研究に関わっており、その専門知識が十分に発揮した研究と認める。

以上から、浅野氏の学位論文について審査に合格であると認める。

氏 名	副島 呉竹
学位（専攻分野）	博士（薬科学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬科 9 1 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 母集団薬物動態解析データを用いた加齢による肝クリアランスの 変化及び臓器重量並びに臓器血流量の関連性評価
論 文 審 査 委 員	（主査）教授 中村 浩之 （副査）教授 関根 祐子 教授 秋田 英万

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

複数の薬剤のデータを統合することにより、加齢が肝クリアランス（CL）に及ぼす影響を信頼性の高い解析により推定し、臓器重量及び血流量と比較することでその変動要因を明らかにすることを目的とした。さらに腎 CL の変化と比較した。

【方法】

母集団薬物動態解析において年齢を CL の共変量とする肝代謝消失型薬剤のデータを用いた。多数の薬剤の加齢による肝 CL の変動を、薬物間差を調整した非線形最適化により統合解析した。得られた肝 CL の変化を、日本人と西洋人における加齢による肝重量と肝血流の変化と比較した。また、比較のため、腎 CL の変化を同様に解析した。

【結果】

18 薬剤分のデータを統合解析した。加齢により肝 CL は 0.80%/年、腎 CL は 0.97%/年減少した。その変化は肝については肝重量及び肝血流量の変化と、腎については腎血流量の変化と矛盾がなかった。

【結論】

肝及び腎 CL の加齢による変化は、いずれも生理学的な変化と矛盾がなく、臓器重量及び血流量の変化が、加齢に伴う肝 CL 及び腎 CL の変化の主な原因と考えられた。したがって、臓器重量や血流量を考慮することで加齢による薬物動態の変動予測が可能と考えられた。

論文審査の結果の要旨

この研究は、加齢に伴う薬物の肝クリアランスの変化を複数の薬剤の情報を統合して定量的に示した初めての研究である。新薬審査報告書などから241薬の情報に基づき、最終的に18薬剤の母集団薬物動態解析の結果を抽出して解析が行われた。その結果、40歳から1年間に0.80%ずつ直線的に減少することが示された。この減少は性別、人種に関わりなく肝重量あるいは肝血流量の減少とほぼ同等であり、したがって薬物の肝クリアランスは、肝重量および肝血流量の減少に伴っておきと考えられた。なお腎クリアランスは腎血流量の減少に一致し、40歳から1年間に0.97%ずつ減少していることも確認され、以上より薬物クリアランスの加齢に伴う減少は臓器機能の加齢に伴う変化と整合して起きていることが明確となった。以上の研究は高齢者における用量調節の基盤となりうる重要な情報を提供するもので、学位研究として十分な価値があると認められる。

論文発表および口頭試問において、研究に関連する専門知識が十分で、モチベーションも高いと判断された。副島氏は企業で実際に医薬品開発研究に関わっており、その専門知識が十分に発揮した研究と認める。

以上から、副島氏の学位論文の審査について合格と認める。

氏 名	ARIF BUDIMAN
学位（専攻分野）	博士（薬科学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬科92号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
	ENCAPSULATION OF RITONAVIR-SACCHARIN COAMORPHOUS INTO MESOPOROUS SILICA AND ITS IMPACT ON THE PHARMACEUTICAL PROPERTIES (リトナビル-サッカリン コアモルファスのメソポーラスシリカ への封入および薬物物性への影響)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教授 上原 知也 (副査) 教授 秋田 英万 教授 池田 幸弘

論 文 内 容 の 要 旨

Amorphization of a drug is one of the useful formulation techniques to increase dissolution behavior and the bioavailability of poorly water-soluble drugs. However, an amorphous drug alone is practically difficult to be utilized as a pharmaceutical solid dosage form because the amorphous drug is thermodynamically unstable and easy to recrystallize during storage and aqueous dissolution. The incorporation of amorphous drug and coformer into mesoporous silica as a coamorphous is a new approach to improve the dissolution and bioavailability of poorly water-soluble drugs. The interaction formation with co-former and nanoconfinement effect by encapsulation into mesoporous silica is expected to synergistically work for stabilizing amorphous drug and improving drug dissolution. In this study, the molecular state of ritonavir (RTN)-saccharin (SAC) coamorphous incorporated into Taiyos's mesoporous silica (TMPS) and its impact on physical stability and dissolution property of RTN were investigated.

The RTN-SAC coamorphous encapsulated into TMPS was prepared by solvent evaporation method for investigating the effect of SAC incorporation on the molecular state of RTN within TMPS and its impact on the physical stability and dissolution property of RTN amorphous. The result suggested that the nanoconfinement effect by incorporation into TMPS greatly improved the physical stabilities of RTN-SAC coamorphous. The incorporation of SAC into TMPS reduced the local mobility of thiazole moiety of RTN. This local mobility suppression of RTN could be attributed to the hydrogen bond formation between the thiazole nitrogen atom of RTN and the amine proton of SAC, which was observed in the RTN-SAC coamorphous. In the dissolution study, the hydrogen bond between RTN and SAC in TMPS could suppress the water contacting to RTN, leading to the slower initial dissolution of RTN, inhibiting the RTN molecules from forming a crystal nucleus, and suppressing subsequent RTN crystallization. The co-incorporation of RTN and SAC into TMPS contributed to the long-term maintenance of a high RTN concentration after aqueous dispersion. These findings provided fundamental insight into the formulation of coamorphous incorporated in mesopores, which is useful in the improvement of physical stability and dissolution of poorly water-soluble drugs.

論文審査の結果の要旨

本研究は、溶媒留去法によりメソポーラスシリカ (MPS) にリトナビル(RTN)とサッカリン(SAC) を封入することで、MPS 内で RTN-SAC 共非晶質が形成すること、その分子状態の評価、MPS 内 RTN-SAC 共非晶質形成による RTN の溶出性や安定性の改善を検討したものである。

RTN-SAC の非晶質化は、粉末 X 線回折測定と温度変調示差走査熱量(MDSC)測定により確認した。低 RTN 含量の試料では、RTN-SAC 共非晶質のガラス転移が MDSC 測定で検出できないことから、RTN と SAC は細孔中に存在することが示された。MPS 中の RTN および RTN-SAC 共非晶質の分子状態の違いは、固体 ^{13}C CP/MAS 測定および PST/MAS NMR 測定を行い、両スペクトルの違いから確認した。その結果、スペクトルの違いは RTN amorphous/MPS で認められたものの、RTN-SAC 1:1 coamorphous/MPS では認められなかった。後者は SAC の存在により MPS 細孔内での RTN の局所的な運動性が抑制されたことによると推察された。また、RTN のチアゾール基の N 原子と SAC のアミンの H 原子との水素結合形成が、 ^{13}C 固体 NMR 測定により明らかになった。

RTN-SAC 1:1 coamorphous/MPS の溶出試験の結果、RTN の過飽和溶解は RTN amorphous/MPS よりも持続した。MPS 中での RTN-SAC 間の相互作用の存在が溶出性改善に寄与したと推察した。また、RTN-SAC 1:1 coamorphous/MPS は、高温・高湿度下での保存でも 30 日以上非晶質状態を維持した。

本研究は、MPS 内での中分子化合物の共非晶質形成とその分子状態、さらには溶出性や保存安定性の改善を明らかにした研究であり、博士（薬科学）の学位に相応しいものと認めた。

氏 名	山岸 由和
学位（専攻分野）	博士（薬科学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬科 9 3 号
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 薬物の死後変化に対する血中タンパク質の寄与に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教授 小林 弥生 （副査）教授 伊藤 晃成 教授 石井 伊都子 教授 矢島 大介

論 文 内 容 の 要 旨

法中毒学における重要な死因決定因子として、血中薬物濃度が挙げられる。ご遺体の血中薬物濃度と既報の中毒濃度を比較し、中毒死の原因薬物を特定する過程において、血中薬物濃度が生前と死後で異なるといった問題点が指摘されている。その要因として、死後の体内再分布、エステラーゼなどの薬物代謝酵素及び細菌による死後薬物分解が挙げられる。しかし、これらの機構だけでは多くの薬物に対する死後の血中薬物濃度変化を説明することは難しい。本研究では、死後に血中濃度が変化する代表的な薬物であるメソミル、プロマゼパム及びマラチオンについて、血液成分がこれら薬物の血中濃度に与える新規の機構を明らかにした。すなわち、ヘモグロビンやヒト血清アルブミンが、死後に薬物との間でアミノ酸付加体の形成をすること、またヘモグロビンについては Fenton 反応による薬物の酸化体の形成であることを明らかにした。さらに死後代謝物の生成量から生前の血中濃度を推定できることを明にした。本研究の成果に基づき、死後の薬物濃度変化において、血中タンパク質が関与するという新規の死後代謝を提唱した。本研究で報告した方法は、ご遺体の生前の薬物血中濃度を正確に把握するのに有用で、法中毒学実務においても有用であると結論した。

論文審査の結果の要旨

法中毒学において、血中薬物濃度は重要な死因決定因子の一つに挙げられる。そのため、血中における正確な薬物定量が重要となる。しかしながら、血中薬物濃度が生前と死後で異なるという課題があり、いくつかの機序が示唆されている。山岸氏はこれまでに報告されている機序ではすべて説明ができないことから、新規の機序の存在を仮定した。本研究では、死後、血中薬物濃度が変化する代表的な薬物（メソミル、BZ およびマラチオン）を用いて、死後の血中からの薬物消失の機構を明らかにすることを目的としている。

結果として、ヘモグロビンやアルブミンといった血中たんぱく質が死後の血中薬物濃度変化に寄与していることが明らかとなり、その機序はアミノ酸付加体の形成や Fenton 反応による酸化物の形成であることを示した。また、これら代謝物の生成量から、生前の血中濃度を評価可能であることも明らかにしている。

本研究は既知の機序に加え、血中たんぱく質が寄与する新規の機序について質量分析法に基づき証明している。学術的観点のもとより、将来的に法中毒学実務において、新たな鑑定手法となり得る可能性があり、社会的観点からも重要な知見であると考えられる。

以上のことから、本論文は博士の学位を授けるに値すると判断した

氏 名	小熊 亜希子			
学位（専攻分野）	博 士（看護学）			
学 位 記 番 号	千大院看護博甲第 2 2 7 号			
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日			
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当			
学 位 論 文 題 目	介護老人保健施設入所者に対する誤嚥性肺炎の包括的ケアを促す看護モデルの開発と評価			
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授	諏訪 さゆり		
	（副査）教 授	山内 豊明	教 授	岡田 忍
	准教授	石橋 みゆき	准教授	斉藤 しのぶ

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

介護老人保健施設（以下、老健）入所者の誤嚥性肺炎（以下、肺炎）の発症予防、早期発見、重症化予防を目指す包括的ケアを促す看護モデルを開発し、妥当性・有用性・実用可能性を評価する。

本研究は第 1 研究、第 2 研究から構成される。

【第1 研究】

予防医学の 3 段階と文献検討から導いた看護モデルの枠組みに、老健 4 施設の看護師 8 名のインタビューから得られた卓越した肺炎ケアの実践を統合し、文献による補完を経て看護モデル試案を作成した。老健の看護師は入所者の状態をその後の変化も見通した上でアセスメントし、必要とされるケアを判断・実践しており、看護モデルではこれを軸として入所者の状態・状況に応じたケアの目的と方策を作成した。次に、専門家会議にて看護モデル試案の内容、構成概念妥当性を確認し、指摘に沿って修正した。看護モデルは全入所者の肺炎リスクを見極めるスクリーニング、入所者の状態・状況に応じた 14 個のケアの目的、入所者の状態・経過に関係なく実施するケアの目的 3 個、それぞれの目的を達成するために看護師、他職種、入所者・家族が実施する 60 個の方策で構成された。

【第2 研究】

老健 1 施設の看護師 9 名に第 1 研究で作成した看護モデルを 2 か月間使用してもらった結果、看護モデル使用前の対照期間と比較し、入所者の肺炎発症数、発熱人数の有意な減少が認められた。看護師のインタビューから、看護モデルを用いることで全入所者のリスクを見直し、リスクに応じたケアを提供し、他職種と積極的にかかわるように変化したことがうかがわれた。看護モデル使用による負担は徐々に軽減していた。

【考察】

本看護モデルは老健の看護師が全入所者の状態・状況を的確にアセスメントし、それに応じた肺炎ケアの実践を可能とすることで、老健入所者における誤嚥や誤嚥性肺炎の予防に有用であると考えられた。作成した看護モデルは、入所者のアセスメントとそれに基づく行動を導くものであることから名称を「看護実践ガイド」とすることが適切である。

論文審査の結果の要旨

本研究は、老健の入所者の誤嚥性肺炎の発症予防、早期発見、重症化予防・回復促進を促す看護モデルを開発し、有用性・実用可能性を評価することを目的としたものである。第1研究では、まず看護モデルの枠組みに、インタビューから得られた老健の看護師の卓越した肺炎ケアの実践を統合し、文献による補完を経て看護モデル試案を作成した。次に、専門家会議にて看護モデル試案の内容妥当性、構成概念妥当性を確認し、指摘に沿って看護モデルを修正した。第2研究では、老健の看護師が作成したモデルを使用し、看護師および他職種が有用性・実用性を評価した。

その結果、全入所者の肺炎リスクを見極めるスクリーニング、入所者の状態・状況に応じた14のケアの目的、入所者の状態・経過に関係なく実施する3つのケアの目的、それぞれの目的を達成するために看護師、他職種、入所者・家族が実施する60の方策で構成される看護モデルが開発され、専門家からは妥当性について、老健の看護師および他職種からは有用性・実用性について、それぞれ有ると認められた。

審査では、研究の概念枠組みの構造の再検討の必要性や看護モデルにおける看護師と他職種との連携・協働の位置づけ等について指摘され、適切に修正された。

本研究により、卓越した老健の看護師による肺炎ケアの実践知が形式知として明確になり、看護モデルに位置づけられた。超高齢社会において、この成果は必要性の高いものであり、学術的価値があると判断された。よって、博士論文として認める。

氏 名	犬山 彩乃			
学位（専攻分野）	博 士（看護学）			
学 位 記 番 号	千大院看護博甲第 2 2 8 号			
学位記授与の日付	令和 3 年 9 月 3 0 日			
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当			
学 位 論 文 題 目	認知症高齢者の文書読解時の特徴			
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授		和住 淑子	
	(副査) 教 授		諏訪 さゆり	准教授 田中 裕二
			准教授 斉藤 しのぶ	教 授 愈 文偉

論 文 内 容 の 要 旨

本研究の目的は、文書読解時の眼球運動および映像の解析を通して、認知症高齢者の文書読解の特徴を明らかにし、認知症高齢者にとってより読みやすく分かりやすい文書の作成および文書読解時の支援に関する示唆を得ることである。

研究デザインは混合研究法とした。対象者は、アイトラッカーが使用可能な認知症高齢者であり、大学病院に通院中の者6名、通所介護サービスの利用者7名であった。重症度（CDR）は、軽度6名、中等度6名、重度1名であった。

眼球運動の計測は Tobii Pro グラス 2 を使用し、対象者毎に 2 回実施した。1 度目の計測では文書は原文を使用し、2 回目の計測で読みやすさを考慮し文字数等を変更した修正版を使用した。文書は全 2 種類、どちらも対象者が日常生活上で目にする機会のある文書であった。

量的分析は、文書に設定した関心領域毎の注視回数、注視時間、視線滞在時間を算出・比較し、文書の特徴との相関係数を算出した。検定には R version 3.6.2 を使用した。質的分析として、アイトラッカーの映像から得た文書読解時の認知症高齢者と研究者及びケアスタッフの言動を分析した。

その結果、文字数の増加は注視回数・注視時間の増加と関連していた。軽度・中等度の対象者では、自ら読み始めるなど文書を読むものと認識しており、読む部分を指で押さえる、読む速度を落とす等の工夫をしていたが、助詞や漢字の読み間違い、インデントや改行部で読む位置を見失うことで読み進める際の困難を生じていた。重度の対象者では文書の認識が困難であった。介護者は、相づちをうつ等の言動を示した。

認知症高齢者への文書提示時には、情報量を限定し、一行以内に表す、インデントは多用しない、相づち等で読みを支持する等の周囲の支援を受けられる環境を整える、文書の認識が困難な場合にはイラストの使用など他の方法での情報提供を検討する、といった支援の重要性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、認知症高齢者にとってより読みやすく分かりやすい文書の作成および文書読解時の支援に関する示唆を得ることを目的とし、混合研究法を用いて、13名の認知症高齢者の文書読解時の眼球運動に関する量的データおよび文書読解時の映像の質的データの統合により、認知症高齢者の文書読解の特徴を明らかにした。

その結果、文書の後半に読み飛ばしが生じやすい、改行部や文末での読み替えや読み間違いが起こる、インデント部分での1行読み飛ばしが起こる、同じ漢字が別の単語や読み方で使用されている部分で、前の読み方と同じ読み方をしようとする、等の文書読解の特徴が明らかとなった。また、読む位置を指さしで示す、相づちなどで読むことを支持する、読み方を口頭で伝えるという関わりは、読むことへの集中や読む位置を見つけるといった注意機能の障害への支援、読めないことでの不安や焦燥感への支援、単語としての理解や認識への支援につながっていた。

審査では、量的データと質的データの統合について、事例ごとに分析した上で統合する必要性が指摘され、適切に修正された。

本研究により、認知症高齢者にとってより読みやすく分かりやすい文書の作成および文書読解時の支援に関する重要な示唆が得られており、医療上の選択や日常生活支援を受ける場面で、認知症高齢者の文書読解の機会が増える中、この成果は時宜を得たものであり、学術的価値が高いと判断された。

よって、博士論文として認める。

氏 名	JIANG TONGTONG
学位（専攻分野）	博 士（看護学）
学 位 記 番 号	千大院看護博甲第229号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Development of care program by ward nurses on improving positive emotional experience for Chinese postoperative breast cancer patients undergoing radiotherapy (放射線療法を受ける中国の術後乳がん患者のポジティブな感情的経験の改善に関する病棟看護師によるケアプログラムの開発)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 正木 治恵 (副査) 教 授 眞嶋 朋子 教 授 北池 正 准教授 増島 麻里子

論 文 内 容 の 要 旨

This research intends to develop the care program by ward nurses on improving positive emotional experience for Chinese postoperative breast cancer patients undergoing radiotherapy and verify its application effect, in order to stimulate positive emotions for breast cancer patients and improve their quality of life.

Study I: Development of care program by ward nurses on improving positive emotional experience for Chinese postoperative breast cancer patients undergoing radiotherapy.

This study is to develop care program by ward nurses on improving positive emotional experience for Chinese postoperative breast cancer patients undergoing radiotherapy. After the literature review on positive psychosocial interventions in breast cancer patients and the qualitative study on the positive emotional experience and psychosocial care needs for Chinese postoperative breast cancer patients undergoing radiotherapy, the care program was preliminarily developed. And then through the Delphi method, the final version was formed. The care program includes: ① Intervention form: Nurse-led face-to-face support group; ② Intervention content: Changing the incorrect cognition of disease and treatment-related information for patients; ③ Intervention time: The intervention lasts for 60 minutes each and takes place once a week, and total is 5 weeks. ④ Evaluation method: Positive and Negative Affect Scale, General Well-being Schedule and Functional Assessment of Cancer Therapy-breast Quality of Life Instrument; ⑤ Evaluation time: Baseline evaluation before intervention is performed at the beginning of week 1 and evaluation after intervention is performed at the end of week 5.

Study II: Effectiveness of care program by ward nurses on improving positive emotional experience for Chinese postoperative breast cancer patients undergoing radiotherapy.

This study is to preliminarily evaluate the feasibility and effectiveness of care program by ward nurses on improving positive emotional experience for Chinese postoperative breast cancer

patients undergoing radiotherapy in clinical practice by using a pilot case study. After finishing the care program, the overall scores of positive emotions, subjective well-being and health-related quality of life among 5 patients were improved through the questionnaire survey. And from the perspectives of 2 nurses, this care program was feasible and suitable for nurses to implement in clinical practice through face-to-face semi-structured interviews.

論文審査の結果の要旨

In recent years, the number of breast cancer patients has been increasing in China. It is necessary to develop a support program to relieve stress during the hospitalization of patients. This study aims to develop a care program by ward nurses on improving the positive emotional experience for Chinese postoperative breast cancer patients undergoing radiotherapy. The care program was preliminarily developed by literature review and the qualitative study on the positive emotional experience and psychosocial care needs for Chinese postoperative breast cancer patients undergoing radiotherapy. The care program was formed through the Delphi method. The final study was conducted to evaluate the feasibility and effectiveness of the care program by using a pilot case study. After applying for the care program, the positive changes of patients' psychological score was revealed. Nurses evaluated the care program was feasible and suitable to implement in clinical practice through face-to-face semi-structured interviews. This study can be evaluated as a valuable doctoral dissertation because it was developed through an evidence-based, highly original Chinese nurse-led care program and evaluates practice application.

氏 名	CAI YINGJIE
学位（専攻分野）	博 士（看護学）
学 位 記 番 号	千大院看護博甲第230号
学位記授与の日付	令和3年9月30日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Development of a nurse-led supportive care program for Chinese women with newly diagnosed breast cancer undergoing chemotherapy (乳がん初期診断後化学療法化下にある中国人女性への看護師主導のサポータティブ・ケアプログラムの開発)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 眞嶋 朋子 (副査) 教 授 手島 恵 教 授 増島 麻里子 教 授 正木 治恵

論 文 内 容 の 要 旨

This research aimed to develop a nurse-led supportive care program adapted to the needs of Chinese women with newly diagnosed breast cancer undergoing chemotherapy, evaluate this program's content validity by Chinese experts, and explore the feasibility and acceptability of this program in a real-world context. It includes three studies:

Study I aimed to formulate a preliminary draft of the supportive care program. It followed two parts.

(1) Study I-I identified thirteen Chinese breast cancer women's supportive care needs and coping strategies through a semi-structured interview. During the chemotherapy, patients had needs of physical symptoms management, psychological adjustment, emotional support, information to prepare and cope with chemotherapy, communication, and social support. Patients coped with the chemotherapy by seeking information from multiple sources, minimizing adverse effects, cognitive defense, cognitive reconstruction, finding positive meanings, and seeking support to cope with chemotherapy.

(2) Study I-II combined the interview result with the literature review and formulated a preliminary draft of the supportive care program. A nurse-led program (version 1) consists of needs assessment, skilled communication, tailored responses, summary, and referral were designed.

Study II aimed to examine the content validity of the supportive care program. A focus group discussion by six Chinese experts (including a physician, nursing managers, nursing researchers, and nursing educators) with two rounds of consultation questionnaires was conducted. According to the experts' comments, we revised the program. Needs assessment, skilled communication, tailored information and emotional support, summary and referral were formulated as version 2, and the content validity of the overall scale of version 2 was over 0.9.

Study III aimed to verify the feasibility and acceptability of the supportive care program. A pilot

study was conducted. Two nurses implemented the supportive care program to eight patients, three questionnaires with interviews were used to evaluate the outcomes. The participation rate in the intervention was 75% (9/12), the adherence rate was 89% (8/9). Most patients and nurses benefited from this nurse-led supportive care program.

Conclusion: The nurse-led supportive care program was feasible and acceptable, and it has the potential to fill gaps in health care services by addressing the supportive care needs of Chinese women with newly diagnosed breast cancer undergoing chemotherapy. Further study is needed to explore the effectiveness of this program.

論文審査の結果の要旨

The aiming of this research is to develop a nurse-led supportive care program adapted to the needs of Chinese women with newly diagnosed breast cancer undergoing chemotherapy and validate this program. This study was carried out in the following three steps.

Step 1 : Formulating a preliminary draft of supportive care program

Step 2 : Examining the content validity of the supportive care program

Step 3 : Verifying the feasibility and acceptability of the supportive care program

The nurse-led supportive care program developed in this study was shown to be feasible and acceptable in a real-world context, and to address the supportive care needs of newly diagnosed Chinese women with breast cancer undergoing chemotherapy.

The nurse-led supportive care program created in this study can be evaluated as a highly socially significant finding in terms of guiding nursing care that contributes to the QOL of breast cancer patients.

氏名	久保 美菜子
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学位記番号	千大院理工博乙第学4号
学位記授与の日付	令和3年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	金色調光沢膜の色調制御と構造評価 3-メトキシチオフエンオリゴマーの重合条件の検討
論文審査委員	（主 査）教 授：高原 茂 （副 査）教 授：堀内 隆彦 准教授：中村 一希 教 授：星野 勝義

論 文 内 容 の 要 旨

金属フレークを用いない金属調光沢をもつ塗料・インクは、軽量であることや電氣的干渉を起こさないことから、自動車の内装や電子デバイスの外装において必要とされ、開発が行われてきた。近年、その候補となる3-メトキシチオフエンオリゴマーが開発されたが、重合条件がその金属調塗布膜の物性に与える影響については検討がなされていなかった。

本研究は、金色調の有機薄膜を形成する3-メトキシチオフエンオリゴマーの重合条件について検討したものである。具体的には、重合の際の酸化剤の滴下時間および反応時間を変化させ、オリゴマーの構造に与える影響を調べた。そして、そのオリゴマーの構造と膜の物性（色、反射率、結晶化度および電気伝導度）の関係について検討を行った。その結果、重合条件を変えると、重合体の分子量と置換基の位置規則性が変わることがわかった。滴下時間が短いほど、そして反応時間が長いほど、重合体の分子量と置換基の位置規則性が増加し、その結果、膜の結晶化度が増加するために膜の反射率が増加することが明らかとなった。なお、反射率を決める要因には膜の表面粗さも関与することも示した。さらに、オリゴマーのドーパントを従来の過塩素酸イオンから、テトラフルオロホウ酸イオンに変えた検討も行い、過塩素酸ドーパントオリゴマーが赤味のある金色調光沢を示すのに対して、黄緑味のある金色調光沢膜が得られることを見出した。そして、その色変化の機構について言及した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

金属フレークを用いない金属調光沢をもつ塗料・インクは、軽量であることや電氣的干渉を起こさないことから、自動車の内装や電子デバイスの外装において必要とされ、開発が行われてきた。近年、その候補となる3-メトキシチオフエンオリゴマーが開発されたが、重合条件がその金属調塗布膜の物性に与える影響については検討がなされていなかった。

本研究は、金色調の有機薄膜を形成する3-メトキシチオフエンオリゴマーの重合条件について検討したものである。具体的には、重合の際の酸化剤の滴下時間および反応時間を変化させ、オリゴマーの構造に与える影響を調べた。そして、そのオリゴマーの構造と膜の物性（色、反射率、結晶化度および電気伝導度）の関係について検討を行った。その結果、重合条件を変えると、重合体の分子量と置換基の位置規則性が変わることがわかった。滴下時間が短いほど、そして反応時間が長いほど、重合体の分子量と置換基の位置規則性が増加し、その結果、膜の結晶化度が増加するために膜の反射率が増加することが明らかとなった。なお、反射率を決める要因には膜の表面粗さも関与することも示した。さらに、オリゴマーのドーパントを従来の過塩素酸イオンから、テトラフルオロホウ酸イオンに変えた検討も行い、過塩素酸ドー

プオリゴマーが赤味のある金色調光沢を示すのに対して、黄緑味のある金色調光沢膜が得られることを見出した。そして、その色変化の機構について言及した。

2021 年 7 月 26 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 21 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	小村 慶太郎
学位（専攻分野）	博 士（理 学）
学位記番号	千大院理工博乙第理2号
学位記授与の日付	令和3年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	湿潤変動帯における山体重力変形の発達過程—越美山地における事例—
論文審査委員	（主 査）教 授：宮内 崇裕 （副 査）教 授：伊藤 慎 教 授：竹内 望 客員教授：金田 平太郎

論 文 内 容 の 要 旨

山体の頂部やその周辺には二重山稜や山向き小崖等の微地形が発達し、それらは山体が自重に伴って変形した結果形成された地形（山体重力変形地形）と考えられている。その一部は深層崩壊の前兆的地形とされ、湿潤変動帯では広域隆起や気候変動に伴う河川の下刻が山体重力変形地形の形成要因と考えられているが、その具体的な形成年代を解明・比較して形成要因を検討した事例は少ない。本研究では、岐阜・福井県境にまたがる越美山地の2箇所の重力性凹地においてコア・ピット掘削調査を実施するとともに、採取した堆積物について詳細なテフラ分析・年代測定を行った。その結果、若丸山サイトにおいては20-7.7 kaに山体重力変形を開始し、その後複数回の変形の進行イベントを経ていることを明らかにした。当サイトの山体重力変形イベントは隣接する活断層の活動と連動しており、地震動とともに断層の横ずれ運動に伴う地殻の静的歪みがこのサイトの山体重力変形に大きな影響を与えていると考えられる。一方、魚金山サイトの凹地の形成年代は77-60 kaまで遡ることも明らかとなった。同じ水系内における変形開始年代の差には河床縦断面形の変化が影響を与えていると考えられ、越美山地では特に海洋酸素同位体ステージ2と4の2回の河川下刻フェーズが変形開始時期を支配している可能性が高い。本研究では、湿潤変動帯の山体重力変形地形の発達過程を初めて実証的な時間軸をもって復元し、気候変動に応じた河川の下刻と周辺の断層活動がその素因と誘因であることを明らかにした。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

深層崩壊の前兆的・先駆的現象として着目される山体重力変形は、山稜部およびその周辺の微地形によって検知されるため、とくに植生に覆われ微地形の検出が難しい湿潤変動帯の山地においては、その分布や発生要因、変形開始から崩壊にいたる過程はほとんど明らかになっていなかった。本論文は、山体重力変形地形の詳細分布が判明している越美山地において2ヶ所の山体重力変形を選定し、計12の凹地でコア・ピット掘削と堆積物分析・年代測定を実施して、湿潤変動帯における山体重力変形の開始時期や進行履歴を初めて詳細に明らかにした。その結果、この地域の山体重力変形の開始には、素因として全球的気候変動に伴う河床縦断面形の変化、特に海洋酸素同位体ステージ2および4に対応する下刻フェーズが大きな影響を与えていることが推察された。一方、活断層近傍の山体重力変形においては、変形開始後に活断層の活動と連動して変形が進行している可能性が高いことが見出され、断層運動に伴う強震動や山体の歪みが山体重力変形の促進要因として重要な働きを担っていることも指摘された。

博士論文の公聴会および本審査会は、2021年7月16日にオンラインで開催した。審査委員会は、予備審査での指摘事項であった気候変動-河床縦断面形変化-山体重力変形の関係、および谷氷河の後退が山体

重力変形の発生・進行に大きな影響を与えている地域との比較について適切に修正が行われたことを確認し、詳細な地形分析および調査が容易ではない場所における膨大な掘削データに基づいて、湿潤変動帯の山体重力変形の素因や誘因を実証的に検討・モデル化した本論文の新規性を認めた。

2021 年 7 月 16 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 16 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	杉本 幸代
学位（専攻分野）	博 士（理 学）
学位記番号	千大院理工博乙第理3号
学位記授与の日付	令和3年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	ラマン効果を用いた局所水素ガス非接触計測手法に関する研究
論文審査委員	（主 査）教 授：SRI SUMANTYO J. T. （副 査）教 授：市井 和仁 准教授：椎名 達雄 准教授：入江 仁士 （外部審査委員）千葉大学名誉教授：久世 宏明

論 文 内 容 の 要 旨

ガス計測技術は、産業、医療、保安、研究開発など様々な現場で必要とされる技術である。いずれの用途においても、高速・高精度・非接触計測が強く望まれており、光によるガスの検知はこれらの要件を満たす優れた技術である。本研究では、(1)微小領域におけるガス濃度の評価を可能とする手法、(2)ガスの漏えい位置を探索するための手法を確立することを目的とし、ガスにレーザ光を照射した際に発生するラマン散乱光を検知することにより、これらを実現した。次世代エネルギーとして期待される水素を計測対象とし、(1)については、波長 349nm のレーザ光を光源として、送信光学系と受信光学系を分離して配置するバイスタティックライダを構築し、ライダエコーとしてストークス光を検知することにより、流れを伴う環境下における微小領域における水素の定量を実現した。また、(2)については、波長 355nm のレーザ光とラマンセルを用いて発生させた水素のストークス光（波長 416nm）を計測部に照射することにより、計測対象水素のアンチストークス光を発生させ、その光強度から水素を定量することを可能とし、水素ガスの漏えい位置探索のためのリークディテクタを開発した。開発した2種の手法の水素検知性能を評価し、(1)について計測更新周期1秒として濃度 100ppm、(2)について計測更新周期1秒として濃度 200ppm の水素が検知可能であることを示した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ガス計測技術は、産業、医療、保安、研究開発など様々な現場で必要とされる技術である。いずれの用途においても、高速・高精度・非接触計測が強く望まれており、光によるガスの検知はこれらの要件を満たす優れた技術である。本研究では、(1)微小領域におけるガス濃度の評価を可能とする手法、(2)ガスの漏えい位置を探索するための手法を確立することを目的とし、ガスにレーザー光を照射した際に発生するラマン散乱光を検知することにより、これらを実現した。次世代エネルギーとして期待される水素を計測対象とし、(1)については、波長 349nm のレーザー光を光源として、送信光学系と受信光学系を分離して配置するバイスタティックライダーを構築し、ライダーエコーとしてストークス光を検知することにより、流れを伴う環境下における微小領域における水素の定量手法を見出した。また、(2)については、波長 355nm のレーザー光とラマンセルを用いて発生させた水素のストークス光（波長 416nm）を計測部に照射することにより、計測対象水素のアンチストークス光を発生させ、その光強度から水素を定量する手法を見出し、これを適用して水素の漏えい位置探索のためのリークディテクターを開発した。本研究における

2 種の手法について水素検知性能を評価し、(1)について計測更新周期 1 秒として濃度 100ppm, (2)について計測更新周期 1 秒として濃度 200ppm の水素が検知可能であることを示した。上記のように、本研究によって当該研究分野に新たな知見をもたらした。

2021 年 7 月 19 日に公開論文発表会・本審査委員会を開催し、論文発表、質疑応答及び審査が行われた。

2021 年 7 月 14 日に本論文に関して剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

氏名	柴田 みづほ
学位（専攻分野）	博士（薬学）
学位記番号	千大院医薬博乙第薬学17号
学位記授与の日付	令和3年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当 周術期医療における薬学的介入に関する研究
論文審査委員	（主査）教授 関根 祐子 （副査）教授 佐藤 信範 特任教授 神崎 哲人 教授 磯野 史朗

論文内容の要旨

本研究では、周術期全般における薬剤師による薬学的管理の現状と課題および薬剤師の手術部業務介入に関する有用性を検証することとした。

全国の動向を把握するために周術期患者の薬学的管理と手術室における薬剤師業務に関するアンケート調査を実施したところ、理想と現状には大きな乖離がみられた。術前の外来段階からの介入、専門知識を習得した上での術中薬学的管理、術後早期の介入の必要性が認識されており、これらが課題であることが判明した。

千葉大学医学部附属病院（当院）では、2011年度より薬剤師が手術部業務を開始した。この業務の有用性を評価するために、手術部看護師を対象としてアンケート調査を実施した。その結果、看護師は本来の看護業務に専念でき、医薬品関連エラーが減少したとの回答が得られ、薬剤師の介入は有用であるといえた。

2014年度より、当院では術中に薬液組成を決定した麻酔科医の依頼に基づき、薬剤師が手術部にて術後鎮痛用の薬液調製を開始した。その有用性を検証するために、麻酔科医を対象にアンケート調査を実施した。時間的・精神的負担の軽減、薬剤師とのダブルチェック体制整備による不安軽減、無菌環境に対する安心感から麻酔科医の満足度は高く、薬剤師による薬液調製は有用であることが判明した。

周術期における薬剤師の役割は大きく今後の展開が期待されるとともに、手術部への薬剤師の介入については、その有用が他職種より評価されていた。

論文審査の結果の要旨

2015年に全国の病院に対し、周術期患者に対する薬学的管理と手術室における薬剤師業務に関する調査を行ったところ、術中の医薬品の調製や麻酔薬の事後監査の実施率はそれぞれ8.3%、13.8%と低いことが明らかとなった。

発表者の勤務する病院において、2011年より手術室への薬剤師の部分常駐、2014年より完全常駐を行い、麻酔科カンファレンスへの参加、麻薬・向精神薬・毒薬の管理、術後鎮痛用薬液調製などを行った。薬剤師の業務について手術室勤務看護師にアンケート調査を行ったところ、看護師の業務負担やインシデントが減少したとの回答が得られ、手術室における薬剤師の活動は看護師の業務の質向上や医療安全の観点から有用であることが明らかとなった。

2014年より術中に麻酔科医から処方される術後鎮痛薬の調製を開始した。麻酔科医へのアンケート調査の結果、安心できる、満足であるとの回答が88.6%から得られた。また、疑義照会の件数が増加したことから、術中の薬剤師による術後鎮痛薬の調製は、有効性・安全性の観点からも有益であることが明らかとなった。

本論文は、周術期における薬剤師による薬学的管理の現状と課題を抽出し、薬剤師の手術部業務への介入について医師・看護師の評価により有用性を検証することにより、新しい薬剤師業務の推進に寄与する研究であると判断し、学位取得に値する価値ある論文であると認めた。